FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° 110

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gilbert-Alfred-Silvain DREYFUS

Né le 17 août 1902, au Raincy (Seine-et-Oise)

L'HYPERTHYROÏDISME

ET

SON TRAITEMENT

Président : M. MARCEL LABBÉ, *Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE OCTAVE DOIN

GASTON DOIN & Cie, ÉDITEURS

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gilbert-Alfred-Silvain DREYFUS

Né le 17 août 1902, au Raincy (Seine-et-Oise)

L'HYPERTHYROÏDISME

ET

SON TRAITEMENT

Président : M. Marcel LABBÉ, *Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE OCTAVE DOIN

GASTON DOIN & Cie, ÉDITEURS

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1930

DOYEN . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactérioliogie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laringologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeurs sans chaire	BRANCA. MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
AUBERTIN. . Pathologie médicale.
BÉNARD (H.) Pathologie médicale.
BINET . . . . Physiologie.
BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.
BROCQ . . . Pathologie chirurgicale
BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
CATHALA . . Pathologie médicale.
CHABROL . . Pathologie médicale.
CHEVALLIER. Pathologie médicale.
De GAUDART d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
DOGNON. . . Physique.
DONZELOT . . Pathologie médicale.
ÉCALLE . . . Obstétrique.
FEY . . . . . Urologie.
GARNIER . . Pathologie expérimentale
GASTINEL . . Bactériologie.
GATELLIER . Pathologie chirurgicale
GIROUD . . . Histologie.
HARVIER. . . Pathologie médicale.
HOVELACQUE Anatomie.
HUTINEL. . . Pathologie médicale.
JOANNON. . . Hygiène.
JOYEUX . . . Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX. . . Anatomie pathologique.
LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
LIAN. . . . . Pathologie médicale.
MERCIER (F.). Pharmacologie.
MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
MOREAU. . . Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
MULON. . . . Histologie.
OBERLING. . Anatomie pathologique
OLIVIER. . . Anatomie.
PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
PORTES . . . Obstétrique.
QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
RICHET. . . . Physiologie.
SÉZARY . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
VALLERY-RADOT-PASTEUR, Pathologie médicale.
VAUDESCAL. Obstétrique
VELTER. . . . Ophtalmologie.
VERNE. . . . Histologie.
VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. . . . . Pharmacologie.
GUÉNIOT . . . . . Obstétrique.
LEQUEUX . . . . . Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.
RETTERER. . Histologie.
ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.	LERI. . . .	Clinique médicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.	PROUST. . .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique méd.	SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale.
LE LORIER, .	Clinique Obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY.	Stomatologie
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon frère

Adrien Silvain DREYFUS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

Membre de l'Académie de Médecine

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/lhyperthyroidism0000mmar

A LA MÉMOIRE DE MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-A. SICARD

A mon Maitre

Monsieur le Professeur agrégé Marcel BRULÉ

A mon Maitre

Monsieur le Professeur agrégé Camille LIAN

A mon Maitre

Monsieur le Professeur agrégé Pierre ABRAMI

A mon Maitre

Monsieur le Docteur Ed. LESNÉ

Membre de l'Académie de Médecine

A mon Maitre

Monsieur le Docteur O. CROUZON

A mon Maitre

Monsieur le Docteur Raoul BENSAUDE

A mon Maitre

Monsieur le Docteur LORTAT-JACOB

A mon Maitre

Monsieur le Docteur R.-J. WEISSENBACH

A mon Maitre

Monsieur le Docteur André CAIN

A mon Maitre

Monsieur le Docteur J. HAGUENAU

A mon Maitre

Monsieur le Docteur J. PARAF

A mes autres Maitres dans les Hopitaux

Monsieur le Professeur WIDAL (*in mémoriam*).

Monsieur le Docteur HUDELO.

MM. les Professeurs agrégés Jean HUTINEL, Guy LAROCHE, MOREAU.

MM. les Docteurs FAROY, Et. MAY, Cl. GAUTIER, P. JACQUET, Et. BERNARD, MARQUÉZY, R. BOULIN, F. COSTE, médecins des Hôpitaux.

A Monsieur le Professeur NATTAN-LARRIER

Professeur au Collège de France

A MM. les Drs J. HEITZ, A. TRÈVES, BITH, SÉGARD J. MEYER, NEPVEUX, AZERAD.

A mes Conférenciers d'Internat

MM. les Drs P. REINHOLD, P. OURY et R. LEIBOVICI

L'HYPERTHYROIDISME
ET SON TRAITEMENT

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION. — HISTORIQUE. GÉNÉRALITÉS.

« Chaque fois qu'il nous est arrivé, pour des raisons diverses, de ne pas tenir compte des indications du Métabolisme Basal, la suite nous a toujours montré que nous avions eu tort. »

Marcel Labbé.

Il y a loin de l'aphorisme de Peter : « gros cœur, gros cou, gros yeux » aux discussions que suscite encore aujourd'hui le problème du goitre exophtalmique et des malfonctionnements thyroïdiens. Innombrables sont en effet les recherches que les auteurs du monde entier ont consacrées à la question.

Mais, plutôt que de faire œuvre bibliographique, nous nous sommes efforcé de suivre, à la consultation hospitalière de notre maître le professeur Marcel Labbé, et avec la collaboration de notre ami Azerad, le plus grand nombre possible de basedowiens ; d'autres malades ont été examinés, sous la direction de MM. J. Haguenau et J. Paraf, dans le service de notre regretté maître le professeur Sicard.

A la lueur de 200 observations personnelles, nous avons cherché à préciser, à l'aide du contrôle métabolique, les

limites d'un syndrome si difficile à définir ; et nous avons tenté de mettre en valeur les bienfaits de la thérapeutique iodée, médication qui paraît à peu près spécifique des états hyperthyroïdiens.

* * *

Le terme de *goître exophtalmique*, en rappelant deux des symptômes cliniques qui, dans certaines formes, se présentent en effet comme les plus marquants, ne met en relief ni les troubles les plus importants et les plus constants, ni les signes les plus caractéristiques de la maladie.

C'est cependant la saillie anormale des globes oculaires qui paraît s'être, en premier lieu, imposée à l'attention des cliniciens ; et l'on a voulu retrouver dans les écrits du chirurgien français Saint-Yves (*Traité des Maladies des yeux*, 1722) les données les plus anciennes relatives à la maladie exophtalmique. Cet auteur rapporte bien trois cas d'exorbitisme, l'un observé chez un scrofuleux, l'autre survenu sans cause appréciable, le troisième consécutif à une inflammation diffuse de l'œil ; mais il est réellement impossible de voir dans ces trois faits l'indication, même ébauchée, du syndrome qui fut, depuis lors, si minutieusement décrit.

On ne saurait non plus considérer comme valable une observation de Demours (*Précis des maladies des yeux*, 1821) que Galezowski voulait, il y a un demi-siècle, opposer au mémoire de Basedow. Il paraît bien s'agir ici de la coïncidence fortuite d'un goître et d'une exophtalmie unilatérale.

Stokes de son côté a cru retrouver dans un texte de Flajani (*Collez. d'osserv. e reflessioni di chirurgia*, Rome 1800) la première description authentique de la maladie. Flajani

rapporte en effet l'histoire d'un jeune espagnol qui, depuis trois ans, souffrait d'une tumeur située au-devant du cou, laquelle s'accompagnait de dyspnée, de battements du cœur, d'un pouls rapide et irrégulier. Fait important, la diminution de la tumeur thyroïdienne fit disparaître les palpitations ; mais il n'est nulle part fait mention de l'exophtalmie, et l'on ne saurait reconnaître là, écrit Rendu, la description d'un type clinique normal.

De même l'association, signalée par Testa dans son *Traité des maladies du cœur* (1811) d'une saillie des globes oculaires et de troubles cardiaques, ne constitue pas la preuve que l'auteur ait eu la bonne fortune d'assister à l'évolution d'un goître exophtalmique authentique.

En fait, la connaissance du goitre exophtalmique est due au médecin anglais Parry, dont les œuvres posthumes ont été publiées par son fils en 1825. « Il est, écrit Parry, une maladie que j'ai vu cinq fois coïncider avec une dilatation apparente du cœur, et qui, je pense, n'a pas été signalée sous ce rapport par les écrivains médicaux : c'est l'augmentation de volume de la glande thyroïde. Le premier cas que j'ai observé est celui d'une femme de 37 ans, au mois d'août 1876. Six ans auparavant elle avait eu du rhumatisme qui lui avait laissé des palpitations. Celles-ci étaient devenues excessives : chaque systole cardiaque secouait tout le thorax ; le pouls battait 156 fois par minute, plein, dur, irrégulier et intermittent par intervalles. La malade n'avait ni toux, ni cyanose, mais des accès d'étouffements accompagnés de sensation de constriction et de douleurs sternales. Au bout de trois mois une saillie du corps thyroïde apparut au niveau du cou et atteignit des dimensions exagérées. Les

artères carotides étaient distendues, les yeux saillants hors de leurs orbites, l'aspect général de la malade celui d'une agitation et d'une anxiété singulières. Les règles étaient supprimées. Depuis quelques semaines était survenu de l'œdème des jambes. Une saignée soulagea la dyspnée et la douleur sternale, mais l'œdème augmenta jusqu'à l'ombilic, et la malade succomba. »

Quoique cette observation n'ait pas toujours trouvé grâce devant la critique, et que Jaccoud en particulier l'ait rejetée en raison de la précession et de la prédominance des signes cardiaques, quoique, par ailleurs, l'exophtalmie ait été absente dans les quatre autres cas rapportés par Parry, il paraît aujourd'hui certain qu'à soulever la question de priorité, on ne saurait la résoudre qu'en sa faveur.

Mais c'est en 1835 seulement que furent professées à l'hôpital de Dublin les leçons cliniques au cours desquelles Graves insista sur les caractères d'une entité morbide nouvelle, dont il ne connaissait auparavant aucun exemple. A propos des palpitations survenant sous l'influence de causes diverses, il signale la possibilité de troubles cardiaques violents et prolongés chez les femmes qui présentaient un développement anormal de la glande thyroïde. « Lorsque les palpitations étaient très violentes, la glande se tuméfiait comme si elle était soudainement distendue par l'infiltration interstitielle d'un liquide. Dès que les palpitations diminuaient d'intensité, la tumeur commençait à s'affaisser, et, dans l'intervalle des accès, le volume de la glande était invariable. La 3e observation est surtout remarquable. Il s'agissait d'une jeune dame de 20 ans, sujette depuis deux ans à des accès nerveux hystériformes. Au bout de deux mois on s'aperçut

que son pouls devenait rapide et qu'elle maigrissait. Un an plus tard on constata l'exophtalmie ainsi qu'une tuméfaction en fer à cheval du corps thyroïde ; il y avait disproportion entre les pulsations des carotides et celles des radiales. Quatorze mois après, le cœur présentait tous les caractères assignés par LAENNEC à l'anévrysme passif. »

Cinq ans plus tard, enfin, BASEDOW, par la publication de son célèbre mémoire, fixa définitivement la science sur les symptômes de la maladie qui, depuis lors, porte son nom. Hâtons-nous de dire que si GRAVES ignorait les travaux de PARRY, l'auteur allemand, pour sa part, ne pouvait pas avoir eu connaissance des leçons de GRAVES qui ne furent livrées au public qu'en 1843. Ainsi s'explique que l'on attribue couramment à BASEDOW – dont le mémoire remonte à 1840 – la priorité de cette découverte commune. En fait, c'est par une double et singulière coïncidence que PARRY, GRAVES et BASEDOW, doués tous trois d'une sagacité et d'un sens clinique remarquables, reconnurent chacun de leur côté l'existence d'une affection insolite, qui ne rentrait pas dans les cadres nosologiques habituels. Le mérite propre de BASEDOW est d'avoir affirmé l'origine dyscrasique et générale de la maladie, et d'avoir adjoint les troubles digestifs à la description de GRAVES.

Pas plus cependant que dans ces illustres travaux on ne trouve dans ceux qui leur ont succédé (BEGBIE, STOKES, HENOCH, HELFFT, LUBARSCH, HENSINGER, ROMBERG, SCHOCH et KOEBEN, de GRAEFE et PAEL) de données étiologiques ou pathogéniques dignes d'être retenues.

En France, c'est seulement en 1856 que Charcot, alors chef de Clinique à la Salpêtrière, ayant entendu parler

de la maladie, en rapportait le premier cas parisien, suivi bientôt d'un deuxième (1859), et d'un troisième en 1861. Dans l'intervalle, Trousseau, chargé à l'Académie de Médecine d'un rapport sur les observations de Charcot et d'Aran, provoqua au sein de cette assemblée une discussion violente d'où sortit, en dépit même des objections de Bouillaud, de Piorry, de Beaud, définitivement établie, la description du goitre exophtalmique. Et, dans tous les traités classiques, on désigne sous le terme de Maladie de Graves-Basedow une affection caractérisée par le goitre, l'exophtalmie, la tachycardie, et depuis les travaux de Pierre-Marie – le tremblement. A ces *quatre symptômes cardinaux*, on adjoint un ensemble de troubles secondaires, d'importance respectivement très inégale. Mais lorsqu'on en vient à l'étude des formes cliniques (qui constituent les variétés les plus fréquentes de la maladie) c'est de façon un peu arbitraire que l'on rattache au goitre exophtalmique toute une série de faits éminemment disparates.

Ce sont tout d'abord les goitres simples, les tumeurs bénignes, ou malignes de la glande secondairement basedowifiées, et qui, en raison de leur origine donnent lieu à quelques particularités concernant la morphologie du corps thyroïde et, selon certains auteurs, le mode évolutif de l'affection. Ce sont par ailleurs les formes à symptomatologie anormale dont les unes sont caractérisées par l'absence de l'un ou de plusieurs des signes cardinaux, d'autres par la prééminence d'un des troubles dits accessoires, les derniers enfin par un ensemble de manifestations nerveuses, psychiques, cardio-vasculaires ou digestives que l'examen clinique à lui seul ne permet pas d'assimiler au goitre exophtalmique véritable.

Si l'on ajoute à ces incertitudes celles qui planent sur le mécanisme déterminant du syndrome, on en vient à se demander sur quel critère le médecin est autorisé à se baser pour réunir entre elles, ou bien inversement pour séparer des manifestations aussi polymorphes.

A cette question, l'emploi d'une méthode nouvelle, née des progrès de la physique biologique permet de répondre ; par la mesure du Métabolisme Basal chaque médecin est aujourd'hui à même d'affirmer ou de rejeter un diagnostic clinique resté jusque-là hésitant.

Métabolisme Basal et corps thyroïde

Le Métabolisme Basal est défini, rappelons-le, par le nombre de grandes calories que dégage en une heure et par mètre carré de surface corporelle l'organisme d'un sujet placé dans des conditions physiologiques données : à jeun depuis douze heures, étendu au repos dans une atmosphère à température moyenne (16 à 18°), et suffisamment vêtu pour n'avoir à réagir ni contre le froid, ni contre la chaleur du milieu ambiant.

C'est à la suite des expériences de Lavoisier, qu'Andral et Gavarret, Regnauld et Reiset, Reignard, Bidder et Schmidt s'attachèrent à l'étude de la calorimétrie. Puis vinrent, dans la seconde moitié du siècle dernier, les travaux de Pettenkoffer et Voit, de Rubner, de Ch. Richet, de Zuntz et Geppert, de F. Muller, de Magnus Lévy enfin qui, en 1895, montra l'action de la glande thyroïde sur les échanges respiratoires.

Plus récemment enfin ce sont les publications de Atwater, Benedict, Carpenter, Means, G. Lusk, E. et D. du

Bois, Aub, Boothby, Sandiford, Plummer, Mac Caskey, Sistrunk, Christie, Mosenthal, Stoll dans les pays de langue anglaise, Chauveau et Tissot, Lalaunié, Lefèvre, Robin, Achard et L. Binet, Marcel Labbé et Stévenin, Nobécourt et Janet, Terroine, Plantefol, Hedon et Mayer, Maranon, Dautrebande dans les pays d'influence latine.

Il est actuellement établi que la *dépense calorique minima est constante chez un même individu normal*, ses variations demeurant inférieures à 7 % selon Magnus Lévy, à 10 % selon Johansson et Benedict. Benedict et Carpenter ont étudié pendant plusieurs années quatre sujets : leur consommation d'oxygène a présenté des oscillations dont l'amplitude maxima autour de la moyenne a atteint respectivement les chiffres de 3,7, 3,3, 2,9 et 1 %, écarts, en définitive, à peu près insignifiants. Zuntz et Loewy ont, pendant plus de vingt années consécutives, déterminé dans des conditions rigoureuses leur propre dépense calorique : elle restait à peu près fixe, diminuant très légèrement avec l'âge.

La dépense calorique minima est également constante, comme l'avaient entrevu Bidder et Schmidt, *chez des sujets normaux comparés entre eux*, abstraction faite des différences de poids (Regnauld et Reiset), de surface corporelle (Rubner, Ch. Richet), d'âge et de sexe. A l'aide de tables spéciales qui qui tiennet compte de ces diverses conditions, on peut établir rapidement pour un individu donné, le chiffre normal par rapport auquel il sera facile d'apprécier les variations du Métabolisme Basal.

C'est ainsi qu'est née la notion d'une constante physiolo-

gique nouvelle, analogue à celle de constante thermique ou sphygmométrique.

Comme toute méthode biologique appliquée à la médecine, la mesure du Métabolisme Basal ne saurait fournir des résultats d'une précision mathématique, quels que soient l'appareil et les précautions employées. A la suite d'une communication d'Achard et L. Binet, Marcel Labbé a insisté avec Stévenin, en 1922, sur la nécessité de calculer le quotient respiratoire pour chaque sujet, de procéder toujours avec le maximum de rigueur possible, étant données les inévitables imprécisions de la méthode. Tout dernièrement encore, Dautrebande et Delcourt Bernard ont enregsitré, à la suite d'un simple changement de masque, des différences métaboliques qui se sont chiffrées en moins (— 15 % en moyenne et parfois — 30 %) dans 85 % des cas, et en plus dans 11 % des cas (+ 5 % sur le chiffre absolu). Nous verrons ultérieurement les déductions pratiques qui découlent de ces considérations.

Sans nous attarder à signaler les variations que subissent les échanges respiratoires sous l'influence du sommeil, du climat, de l'altitude, de l'entraînement sportif, du jeûne (Benedict, M. Labbé et Stévenin), de la sous et de la suralimentation, ni sous l'influence des injections médicamenteuses, nous en arriverons d'emblée à l'étude des modifications métaboliques d'origine thyroïdienne.

* * *

1° Au cours des thyroïdites et des goitres simples sans trouble apparent du fonctionnement glandulaire, le M. B.

reste aux abords de la normale. Il n'est pas non plus impossible, pensent G. Laroche, Laffitte et May, que certains troubles thyroïdiens laissent intacte la fonction métabolique ; mais cette hypothèse ne saurait être appliquée aux manifestations physiopathologiques qui font l'objet de ce travail.

2° L'ablation totale de la glande thyroïde chez l'animal (Mayer : lapin ; Baldoni : chien ; Smith ; Michaelson) antérieurement sain entraîné dès la semaine suivante une chute considérable du M. B. qui atteint son maximum après 15 à 20 jours. Partielle, cette ablation entraîne également une diminution des échanges.

3° Chez l'homme l'extirpation incomplète d'un corps thyroïde goitreux est suivi d'un abaissement constant, définitif (myxœdème post-opératoire) ou transitoire du Métabolisme.

4° De même tout état myxœdémateux congénital ou acquis coïncide avec un métabolisme abaissé, et plus bas encore, semble-t-il, que dans le myxœdème expérimental (Graefe) Magnus Lévy et Anderson avaient déjà noté une réduction des échanges pouvant dépasser 50 et 60 %.

5° Inversement l'opothérapie thyroïdienne prolongée, en même temps qu'elle modifie son aspect général, élève le M. B. de l'animal éthyroïdé (Mayer) et du sujet myxœdémateux au point de lui faire dépasser le chiffre normal (M. Labbé). Cette élévation (70 % : M. Lévy) est d'autant plus manifeste que la déficience thyroïdienne était plus accusée. M. Labbé et Stévenin, dans une expérience demeurée classique ont noté parallèlement : *a*) l'abaissement des échanges respiratoires chez une série de lapins thyroïdectomisés ; *b*) leur relè-

vement progressif sous l'influence de l'ingestion de 25 milligrammes de corps thyroïde frais ; c) tandis que les animaux témoins, non thyroïdectomisés réagissaient à cette même opothérapie par un gros amaigrissement et une augmentation immédiatement très accusée des échanges respiratoires : l'animal neuf réagit donc comme l'animal éthyroïdé au traitement thyroïdien ; c'est ainsi que chez le lapin normal les échanges respiratoires s'élèvent dans une proportion moyenne de 20 à 25 %.

Il en va de même pour l'homme, quoique de façon moins constante (Magnus Lévy, Arnoldi, Lesciiké, Anderson, Bergman). Une élévation du M. B. de 20 à 25 % n'est pas rare, après 2 ou 3 semaines de thyrothérapie (Boinet, Béclère, Notthaft, Cavazzini, Ferranini, Corotti, Nehring, Stuve).

Chez une femme atteinte d'obésité progressive avec diabète insipide, M. Labbé, décelant un métabolisme supérieur de + de 40 %, alors qu'il escomptait plutôt un chiffre abaissé, apprit alors que la malade prenait depuis deux ans du corps thyroïde pour lutter contre son embonpoint : quinze jours après la suppression du médicament, le M. B. était revenu à la normale. Dans un autre cas comparable, le diagnostic de Basedow fruste avait même été porté par un médecin de ville, ignorant que la patiente s'était soumise de son propre chef à la médication thyroïdienne. Nos observations n^{os} 76, 83 et 140 concernent des faits de ce genre.

Expérimentalement enfin Kendall, Plummer, Dresel ont constaté qu'une injection intraveineuse de thyroxine exerce, sur le Métabolisme des sujets normaux, une action stimulante qui se prolonge un ou plusieurs jours durant.

Pratiquement, une dose de 2 milligrammes entraîne une augmentation des combustions de 20 à 30 % ; selon Meakins et Davies le taux des échanges s'élèverait de 2 % pour chaque fraction de 0 mgr. 33 de thyroxine ingérée.

6° Au cours du goitre exophtalmique confirmé, l'élévation des échanges respiratoires, soupçonnée par Fr. Muller en 1893, établie peu de temps après par M. Lévy, n'est plus aujourd'hui discutatable. C'est par centaines et centaines de mille que se chiffrent les publications où ce point est mis en lumière.

Malgré les observations en apparence discordantes de Janney et Henderson (un cas de Basedow typique (?) avec M. B. normal), de Hamilton, de Layen (qui ne croit pas à la constance de l'hypermétabolisme basedowien), en dépit des réserves apportées par Crile, Nordentoft, E. Moeller, Chvosteck, de Brayer, du Bois, Means et Burgess, lors de la discussion de Boston (1921), la quasi-totalité des auteurs (Boothby, Plummer, v. Norden, Krogh, Loewy, Zondek, Eppinger, Sturgis, Grafe, Kessel, Hyman, Lande, Hellwig, Lian et Lyon-Caen, Hinton, Maranon, entre autres) concluent avec Marcel Labbé — qui, dès 1922, publiait une première statistique de huit cas — qu'il n'est pas de goitre exophtalmique sans élévation du Métabolisme. « La maladie de Basedow élève toujours le M. B., dont la mesure a presque la valeur d'un test spécifique. » Dans les cas où elle manque rien n'autorise à parler d'altération thyroïdienne ; l'évolution spontanée ou thérapeutique des symptômes obligera toujours, tôt ou tard, le clinicien à réformer ce diagnostic. Au contraire, dans la maladie de Basedow — et sans qu'on puisse pourtant établir de parallélisme absolu entre le chiffre du

M. B. et l'intensité apparente du syndrome, — celui-ci s'élève constamment lors des poussées aggravatives, et tend à revenir vers la normale lorsque régresse ou guérit l'affection.

Nous reviendrons plus loin sur l'étude comparative du M. B. et des principaux symptômes cliniques ; et nous verrons qu'à la lueur des données biologiques nouvelles, il est impossible de séparer de la maladie de Basedow typique, les formes incomplètes et anormales. Toute une gamme de transitions réunit le goitre exophtalmique et les manifestations atténuées du malfonctionnement thyroïdien. C'est pourquoi la mesure du métabolisme revêt un intérêt maximum chez les malades atteints de Basedow fruste — si tant est qu'on puisse conserver cette terminologie en présence de sujets chez lesquels manquent parfois trois sur quatre des signes « cardinaux » de la maladie.

Autres facteurs susceptibles d'élever le taux du Métabolisme Basal.

A. — Elévation transitoire.

1° *La fièvre.* — Toute hyperthermie, quelle qu'en soit la nature (Du Bois) a pour corollaire une élévation proportionnelle du métabolisme (M. Lévy) : en moyenne de 13 % pour chaque degré au-dessus de la moyenne. On s'abstiendra donc formellement de mesurer les échanges respiratoires chez tout malade fébricitant.

2° *Les frissons*, eux aussi, accroissent les échanges dans une proportion qui peut atteindre 150 et plus pour 100.

3° *Les dyspnées* de toute origine, augmentent le M. B. de 41 à 49 % (Peadoby, Mayer, du Bois), et c'est là une des principales causes d'erreur chez les cardiaques décompensés ; de même l'hyperpnée émotive ou névropathique qui dans un cas observé par M. Labbé a fait passer le M.B. de +60 à + 129 %.

4° Au contraire la *tachycardie* peut parfaitement coexister avec un métabolisme absolument normal. Nous n'en voulons pour preuve que les chiffres enregistrés par Cl. Gautier et Wolff au cours d'une crise de tachycardie paroxystique essentielle, et par nous-même, à plusieurs reprises, chez des cardiaques tachycardiques et non dyspnéiques. C'est là un point capital, sur lequel nous aurons maintes fois l'occasion de revenir, et notamment à propos des syndromes sympathicotoniques purs ; à l'inverse, nous verrons que l'élévation du M. B. constitue parfois le seul moyen de préciser l'origine thyroïdienne de certaines tachycardies.

5° *Menstruation.* — Laissant de côté les modifications apportées par la menstruation au métabolisme des basedowiennes, nous signalerons ici que Wakeham, Shell, Ford, Rowe, ont trouvé chez des femmes anormales, un M. B. légèrement accru à la phase prémenstruelle, et parfois d'autant plus accru que les règles devaient être plus abondantes et plus douloureuses (Boothby, Sandiford). Bien qu'il s'agisse là d'un phénomène tout à fait inconstant, nié même par Zuntz, Wiltshire, Blunt, Gephart et du Bois, Dye, mieux vaut s'abstenir de toute mesure métabolique pendant la période qui précède les règles : il y a là une cause d'erreur possible, et généralement facile à éviter.

6° De même au cours de la *grossesse* l'élévation du M. B.

enregistrée par M. Lévy dès la 3e semaine, par Zuntz, Carpenter, Murlin, Hoffstrem, Gerhartz, Baer, Rott, — systématiquement étudiée dans ses variations évolutives par Fruhinsholz, Parisot, Rowe, Davis, Alcott, Mortimer, rend délicate l'exploration de la fonction thyroïdienne chez les femmes enceintes (obs. 17 et 19). On ne peut tenir compte chez elles des variations inférieures à 25 %. Pour expliquer cette élévation gravidique du M. B. on a tour à tour invoqué le rôle du fœtus, l'accroissement du travail respiratoire, l'acidose (Hasselbach), le bouleversement endocrinien (Grafe), et surtout, malgré Biedl, les modifications thyroïdiennes avec poussées de toxicose temporaire (Democrite, Guillot, Freund, W. Bernard), observées par Guillaume dans 50 à 90 % des cas.

B. — Élévations durables.

1° *Syndromes génitaux.* — L'hypermétabolisme noté dans quelques cas après la ménopause s'explique selon Maranon, par un retentissement thyroïdien. Marcel Labbé par ailleurs pense que l'influence des glandes sexuelles sur le M. B. se fait en règle générale dans le même sens que celle du corps thyroïde ; mais, peu marquée elle ne saurait apporter d'appoint solide au diagnostic d'insuffisance génitale, ni fausser notablement celui des troubles thyroïdiens (1).

2° *Syndromes surrénaux.* — Pour Marine, la sécrétion

1. La ménopause naturelle ou chirurgicale (Zuntz, King) ne s'accompagne habituellement d'aucune modification du métabolisme. Les faits étiquetés hypoovarie de la puberté, au cours desquels le M. B. est souvent abaissé, évolueraient de pair avec une insuffisance thyroïdienne (Korenchewsky). Cependant, au cours du syndrome adiposogénital

cortico-surrénale n'agit sur le métabolisme que par l'intermédiaire du corps thyroïde. Pour Aub et Taylor, cette action serait bien directe, mais transitoire et discrète. Retenons qu'au point de vue pratique, en présence d'un M. B. nettement élevé, il n'y a pas lieu de discuter une participation capsulaire (1).

3° *Syndromes hypophysaires.* — Si dans l'acromégalie franche, sauf de rares exceptions signalées par Maranon et Carrasco, le M. B. est augmenté de + 15 % (Boothby et Sandiford) à + 30 % (M. Lévy) à moins d'insuffisance thyroïdienne associée (M. Labbé), il ne subit au contraire que peu de modifications dans les formes frustes, les seules dont le diagnostic ne soit pas évident. Donc pas d'erreur possible, imputable au métabolisme, entre hyperpituitarisme et basedowisme (2).

4° *Diabète.* — Les modifications du M. B. au cours du

d'origine génitale, il existe une fois sur deux un abaissement notable du métabolisme (M. Labbé et Stévenin, Brock, Kay, Boothby).

Expérimentalement l'ablation des glandes sexuelles fait baisser le M. B. selon Loewy et Richter, Patchner, Rovinsky, Schneider, Shebuneff, de Vita, Kojima, Durrant, Heymans ; elle serait sans grande action selon Lutjhe, Asher et Bertckis. Les effets de l'opothérapie génitale sur le M. B. semblent très inconstants chez le sujet normal, et d'autant plus actif chez l'hypogénital que son insuffisance est plus marquée (Loewy et Richter).

1. Au cours de la maladie d'Addison, le Métabolisme est peu modifié : diminué pour Loeffler, Means, Christian ; normal pour Boothby, Sandiford, Maranon, Rowntree. Dans un cas d'hirsutisme, Apert, Stévenin et R. Broca ont noté un chiffre de — 20 %.

L'extirpation des surrénales fournit des résultats éminemment variables selon l'espèce animale considérée. Les injections d'Adrénaline élèveraient les échanges de 10 % pendant 2 heures (Boothby, Langlois et Garrelon, Tompkins) et ramèneraient à la normale le métabolisme abaissé des addisonnien. (Etienne, Parisot, Richard, Hermann.)

2. Au cours des états dits d'insuffisance hypophysaire, les modifications du M. B. sont peu nettes, et sa diminution paraît, malgré l'opinion

diabète, d'interprétation toujours délicate, semblent liées à la composition du régime alimentaire, au degré de dénutrition et d'amaigrissement, à l'importance de l'acidose. M. LABBÉ pense que le métabolisme des diabétiques ne se distingue pas spécifiquement de celui des sujets normaux, que ses déviations tiennent à des conditions accessoires et que la sécrétion pancréatique n'agit pas directement sur les échanges (BOOTHBY et SANDIFORD). En clinique, le diagnostic de diabète ne souffrant aucune discussion, il paraît inutile de nous appesantir ici sur toutes ces considérations.

5° Chez les *obèses* également, l'élévation possible du M. B. (13 % des cas : M. LABBÉ et STÉVENIN) n'est certainement pas sous la dépendance directe de l'obésité elle-même, mais bien de troubles contingents où la thyroïde peut jouer son rôle, ainsi qu'en témoignent plusieurs de nos observations.

6° *Système neuro-végétatif.* — On a dit, et LAIGNEL-LAVASTINE le répétait récemment encore, que l'excitation du sympathique augmentait les échanges respiratoires, tandis que celle du vague les ralentissait.

Notre maître Marcel LABBÉ s'élève formellement contre cette assertion.

« Chez un de mes malades présentant des crises sudorales abondantes et généralisées, précédées de bouffées de cha-

d'ETIENNE et PARISOT, fort inconstante dans le syndrome de Babinski Frohlich.

Expérimentalement, l'ablation de l'hypophyse fait cependant baisser le métabolisme (BENEDICT, HOMANS, ASCHNER et PORGÈS). Quant à l'opothérapie hypophysaire, ses effets, souvent nuls chez l'homme (SALOMON) varient selon l'animal auquel on s'adresse (élévation des échanges respiratoires chez le lapin : WEISS et REISS), et selon le lobe injecté. Selon Mc KINLAY la pituitrine n'agit sur le M. B. qu'en corrélation avec un corps thyroïde physiologiquement normal.

G. Dreyfus

leur et de brûlures des extrémités, accompagnées d'une tachycardie à 120 et parfois de palpitations, le M. B., écrit-il, était de + 1 %, c'est-à-dire normal. Chez une autre femme, atteinte de troubles digestifs d'ordre nerveux avec vomissements, bouffées de chaleur, troubles menstruels et épreuve de l'adrénaline entraînant une forte accélération du pouls, le M. B. a fourni à deux reprises les chiffres normaux de + 7 et + 8 %. »

Ainsi donc l'hypertonie seule du sympathique est sans action sur le métabolisme. Bien plus, il n'est pas rare de rencontrer des malades présentant la plupart des attributs du syndrome basedowien : troubles vaso-moteurs et psychiques, tachycardie avec ou sans tremblement, parfois exophtalmie et même augmentation du volume du corps thyroïde. *Ces sujets dont l'affection ne présente ni les caractères évolutifs et pronostiques ni les modes de réaction thérapeutiques du* Basedow véritable, sont par la plupart des auteurs étiquetés trop facilement « thyroïdiens » ; et l'on s'étonnerait à tort de voir chez eux le M. B. rester aux abords de *la normale.*

En fait, il s'agit là de manifestations dont le mécanisme et la signification, à défaut du masque clinique, sont tout à fait indépendants de tout dysfonctionnement endocrinien.

En nous appuyant sur 24 observations personnelles, nous avons été amené à individualiser sous le terme de « *syndrome parabasedowien* » cet ensemble morbide d'allure basedowiforme.

A ce syndrome se rattachent les séquelles sympathiques et les troubles résiduels (exophtalmie, tachycardie) si fréquents chez les basedowiens guéris (en tant qu'hyperthyroïdiens) et dont le M. B. est revenu à son taux antérieur.

7° Sans doute dans les *tuberculoses* fébriles (QUINQUAND, A. ROBIN et BINET) les échanges respiratoires sont-ils toujours fortement augmentés. Mais dans la tuberculose apyrétique, si le M. B. est le plus souvent normal (WELLS, BABOUR, MAC CANN et BARR), il se montre volontiers instable (DAUTREBANDE) ou même notablement accru (GRAFE). A la suite de BROCK et HASKINS, de DELORE, MONCEAUX pense que, calculé d'après la surface corporelle du sujet déduction faite de son amaigrissement, le chiffre du métabolisme redeviendrait quasi normal et n'attache aucune valeur pratique à sa détermination.

Cependant pour CORDIER et CECCALDI, l'élévation brusque du M. B., observée au début d'une poussée évolutive apyrétique, constitue un élément de fâcheux pronostic. Peut-être d'ailleurs ne s'agirait-il que d'une poussée thyroïdienne, concomitante ainsi qu'en témoignent la tuméfaction du cou et les signes d'excitation sympathique avec épreuve de GOETSCH positive (CORDIER et DESPEIGNES).

En tous les cas des examens minutieux et répétés, cliniques et radiologiques de l'appareil respiratoire, permettront, chez un sujet à métabolisme élevé, de savoir s'il s'agit d'un Basedow isolé ou d'une tuberculose incipiens.

8° Signalons pour terminer qu'aucun des autres états pathologiques au cours desquels a été signalée l'élévation du métabolisme (maladies infectieuses, lymphadénies et leucémies, etc...) ne mérite — en raison des symptômes majeurs qui révèlent la nature de ces affections — de retenir ici notre attention.

La Notion d'Hyperthyroïdisme.

Quels que soient les facteurs étiologiques possibles de la maladie, la participation constante, nécessaire et prédominante sinon exclusive, de la glande thyroïde dans la genèse des états basedowiens, établie par Gauthier de Charolles, Moebius et Joffroy ne saurait aujourd'hui être mise en doute : la théorie du Basedow-névrose et celle du Basedow d'origine exclusivement thymique sont définitivement tombées dans l'oubli.

Mais alors que certains auteurs, à la suite d'Oswald, de Klose, de Lampe et Liesegang, alors que Gley et Quinquand, que Lucien, Parisot et Richard considèrent le goitre exophtalmique comme la conséquence d'une dysthyroïdie, M. Labbé, Garnier, après Kraus, Falta et bien d'autres, assimilent la thyrotoxicose basedowienne à une hyperthyroïdisation de l'organisme.

1° Notre ignorance en matière d'*histophysiologie* glandulaire est encore trop grande pour que l'on puisse légitimement faire appel aux arguments anatomopathologiques pour trancher le débat qui nous occupe. On discute encore sur l'existence des systèmes régulateurs (Gley), sur le rôle respectif des vésicules et des îlots pleins, sur la signification de la colloïde (substance de réserve ou simple déchet), sur l'unité ou la dualité (Garnier) de la sécrétion thyroïdienne, sur son mode d'excrétion, sur la spécificité de la thyroxine qui n'existerait dans le corps thyroïde qu'à l'état de traces.

La constance dans des syndromes basedowiens d'une hyperplasie épithéliale, analogue à l'hyperplasie expérimen-

tale compensatrice (Smith, Greenfield, Murray, Roussy et Clunet), le retour à une formation normale de colloïde sous l'influence du traitement iodé (Rienhoff) ne permettent pas d'affirmer l'existence d'une hypersécrétion. On n'oserait non plus y trouver la preuve dans l'observation (Rist et Weiss) de signes transitoires de Basedow pendant l'expression thyroïdienne par trachéobronchoscopie.

2° *Cliniquement* cependant myxœdème et goitre exophtalmique s'opposent point pour point, et nul ne songerait à contester que le myxœdème franc soit la traduction intégrale d'une athyroïdie complète.

L'existence d'une hérédité thyroïdienne dissemblable n'infirme en rien cette assertion. Et non plus la similitude de quelques symptômes, très accessoirement constatés au cours des deux affections, telles les modifications de l'élimination rénale et de la coagulation sanguine. Se refuserait-on, en vertu du même principe à opposer hypertension et hypotension artérielle (C. Lian et A. Blondel) sous prétexte que toutes deux sont susceptibles d'engendrer des signes identiques de défaillance du myocarde ?

Quant à l'association de la maladie de Basedow et du myxœdème, Marcel Labbé ne l'a jamais rencontrée : ils peuvent se succéder, mais nous verrons ultérieurement combien sont peu probantes les observations qui ont servi à établir la soi-disant authenticité de leur coexistence.

3° *Physiologiquement* parlant, Gley, Carison, ne veulent pas admettre la notion d'hyperfonctionnement endocrinien. Mais l'hypothèse d'un hypofonctionnement n'est, pour Lucien pas plus légitime. Et pourtant toutes les transitions s'observent entre l'afonctionnement thyroïdien par abla-

tion totale de la glande (Hofmeister, Moussu, Jeandelize) et les états de myxœdème fruste qui réalisent un tableau dont les traits, plus estompés, sont cependant de nature identique.

En matière de glandes endocrines, la physiologie reste plus obscure encore à interpréter que la clinique (Abrami), et nous ne sommes guère fixés sur la signification de cette sécrétion de luxe (Meltzer) grâce à laquelle il suffit de laisser en place 1/4 ou 1/8 de la glande pour éviter l'apparition des manifestations morbides (Pugliese), alors que, *chirurgicalement*, l'extirpation, même subtotale, du goitre basedowien réduit dans des proportions considérables l'activité thyroïdienne.

4° *Expérimentalement*, par l'ingestion ou les injections prolongées d'extrait thyroïdien total ou de thyroxine (dont, selon Sainton et Veran, 1 milligramme équivaudrait à 0 gr. 20 d'extrait de la glande), on améliore ou l'on guérit le myxœdème, au point même de le transformer parfois en un Basedow plus ou moins complet. On aggrave à l'inverse la plupart des symptômes du goitre exophtalmique, à moins d'employer des doses homéopathiques (doses sollicitantes de Léopold Lévi, d'Etienne et Benech) ou d'injecter au contraire une dose unique et massive (Richard et Hermann). Mais on ne saurait prendre ici en considération les effets de telles injections (1 gramme d'extrait thyroïdien désalbuminé) effets beaucoup plus variables que ne l'ont pensé les auteurs de « l'épreuve de la thyroïde » — et qui placent le malade dans des conditions par trop anormalement particulières.

En fait, chez l'animal (Heinecke, Gilbert Ballet et Enri-

QUEZ) comme chez le sujet sain (BÉCLÈRE, MARIE, ELLIOTT), la surthyroïdisation, rationnellement pratiquée, entraîne, outre le relèvement des échanges respiratoires, toute une série de troubles : amaigrissement, tachycardie, chaleur des téguments, sueurs, diarrhée, hyperexcitabilité nerveuse, modifications respiratoires, sanguines et urinaires, tous signes caractéristiques de la série basedowienne.

Sans doute ne saurait-on assimiler exactement hypersécrétion glandulaire et imprégnation de l'organisme par des extraits employés à doses extraphysiologiques, dont le toxicité peut intervenir pour masquer une action spécifique, et dont n'est pas prouvée la préexistence dans le tissu glandulaire vivant (GLEY et QUINQUAND). Les partisans de la théorie dysthyroïdienne ont également souligné la divergence des effets obtenus par injection de suc thyroïdien normal et de suc thyro-basedowien (GLEY, ANGEL et BOIVIN), la production d'une tachyphylaxie expérimentale, les propriétés différentes du sérum de l'animal hyperthyroïdisé et de celui du sujet goitreux (MARBÉ, PAPAZOLU). D'autres, et PLUMMER, en particulier, distinguent la dysthyroïdie du Basedow vrai et l'hyperthyroïdie de l'adénome toxique, distinction qui ne résiste pas à l'analyse précise des faits. Inversement COOKSEY et ROSENBLATT concluent de leurs expériences sur les larves de batracien qu'un goitre contient d'autant plus de principe actif qu'il est plus hautement basedowifié, que ce principe actif diminue sous l'influence des R. X., qu'en un mot thyrotoxicose et hypersécrétion thyroïdienne peuvent être considérées comme termes synonymes.

En dépit de ces discussions — qui ne sont d'ailleurs pas sans susciter certaines critiques et demander nouvelles vérifica-

tions — la surthyroïdisation ne réalise-t-elle pas en pratique le tableau intégral de la maladie de Basedow ? Gley, Cunningham, Coronedi, ont soutenu que l'exophtalmie n'était pas possible à reproduire de cette façon. Ni Marcel Labbé, ni Sainton, ni nous-même ne l'avons, de fait, observée chez nos lapins thyroïdisés. Iscovesco cependant prétend l'avoir obtenue ; de même Klose (de Francfort) chez le chien, en se plaçant, il est vrai, dans des conditions un peu différentes. Mais en ce qui concerne la pathologie humaine, l'opothérapie thyroïdienne paraît bien susceptible de faire éclore une exophtalmie (observation personnelle 76) ; alors que celle-ci, manque si souvent au cours du Basedow spontané et ne constitue nullement un signe propre de la toxicose !

De même, l'action de la thyrothérapie sur l'architecture de la glande est encore on ne peut plus discutée. Selon Rienhoff elle tendrait à s'hyperplasier et à s'hypertrophier : dans notre observation 76, comme dans celle de Lucien, on assiste, après 6 mois de traitement (0 gr. 01 d'extrait par jour) à une augmentation légère du lobe droit thyroïdien. Au contraire Garnier et Huguenin écrivent que chez l'animal soumis à l'alimentation thyroïdienne, les cellules épithéliales s'aplatissent, la colloïde intravésiculaire augmente, la glande cesse de sécréter et se met au repos ; pour Courrïer, l'opothérapie peut même aboutir à l'involution de la glande ; très souvent d'ailleurs en clinique, une intoxication thyroïdienne provoquée ne détermine aucune modification, du moins apparente, du cou (obs. 83). S'agit-il donc d'une action substitutive (Hallion) et modératrice, ou bien excitatrice et homostimulante (Richard et Hermann) ? Il est fort probable que les modes de réaction de l'organisme sont

loin d'être univoques, et que la quantité d'extrait employé ne reste pas étrangère à leur déterminisme. Par ailleurs l'hypertrophie macroscopique du corps thyroïde — inconstante dans les états basedowiens — ne semble être la conséquence ni fatale ni directe du trouble sécrétoire ; elle n'est, pour le moins, nullement proportionnelle à son intensité.

En tout état de cause on ne saurait admettre l'assertion de Lucien qui assigne aux signes de surthyroïdisation une origine sympathique. L'élévation constante du M. B. enregistrée dans ces conditions, et toujours déficiente dans l'hypertonie sympathique isolée, apporte la preuve formelle de leur origine glandulaire.

5° C'est cette mesure du *Métabolisme Basal* qui, en dernière analyse, détruit le bien-fondé des théories dysthyroïdiennes. Car on s'explique mal que des modifications purement qualitatives de la sécrétion thyroïdienne puissent s'évaluer quantitativement et se chiffrer avec précision, en plus ou en moins, par rapport au niveau physiologique.

Chez tout basedowien, les poussées évolutives s'inscrivent par un crochet mesurable sur la courbe métabolique, les phases d'amélioration par une chute de cette courbe, la guérison par son retour à la normale. Pratique-t-on chez lui une thyroïdectomie trop complète, un traitement radiothérapique ou même médical trop poussé, le M. B. devient négatif pour se relever enfin sous l'influence de l'opothérapie (obs. 188). Voilà, semble-t-il, la démonstration la plus frappante de l'antagonisme entre l'hyper et l'hypofonctionnement thyroïdien.

Que la sécrétion thyroïdienne soit anormale et viciée au cours du goitre exophtalmique, c'est là une hypothèse qu'au-

cun argument décisif ne nous permet de rejeter formellement ; mais une telle dyssécrétion qualitative entraîne chez les basedowiens des modifications quantitatives identiques à l'hyperthyroïdisation expérimentale. Tout se passe comme si le suc pathologique était, sinon trop abondant, du moins trop concentré ou trop actif.

A la notion si combattue d'hypersécrétion thyroïdienne (ou hyperthyroïdie) nous préférons substituer celle, moins précise, d'hyperthyroïdisme (ou état hyperthyroïdien) qui, faisant abstraction de tout mécanisme physiologique, ne vise qu'à caractériser un état clinique. Et nous admettons que l'élévation du métabolisme basal mesure, au cours des affections que nous nous proposons d'étudier, le degré d'hyperthyroïdisation du sujet considéré.

* * *

Il n'est pas de *maladie de Basedow sans hyperthyroïdisme, ni d'hyperthyroïdisme sans élévation du métabolisme basal* (Marcel Labbé).

Si un abaissement insolite des échanges respiratoires peut être la résultante de causes extrêmement diverses et difficiles à analyser, au contraire son augmentation nette et durable permet, une fois éliminés les facteurs que nous avons passés en revue, d'incriminer *a priori* la glande thyroïde et de chercher systématiquement à vérifier cette présomption. Comme le disent Lafitte et May, le corps thyroïde reste le grand et peut-être le seul régulateur de la nutrition.

Cliniquement le M. B. se présente donc avant tout comme un test de l'activité thyroïdienne (Cordier), test qui permet

d'éliminer les syndromes parabasedowiens d'origine nerveuse. Baromètre de la toxicose (GUILLAUME) il décèle, au milieu d'un cortège symptomatique plus ou moins riche, la part qu'il ressortit authentiquement à la thyroïde, pour revenir à la normale quand ne subsistera plus qu'une sympathose résiduelle.

Aussi convient-il de dépister l'axe des conceptions anciennes et de considérer l'hyperthyroïdisme et l'élévation du M. B. comme la base même d'une classification rationnelle. Une telle classification groupe entre eux des états pathologiques en apparence disparates ; elle exclue de leur cadre certaines formes d'allure trompeuse. Pratiquement, elle est la seule défendable, puisque c'est autour de l'hyperthyroïdisme que gravitent la majeure partie du pronostic et la quasi-totalité du traitement.

CHAPITRE II

LE SYNDROME PARABASEDOWIEN

Faux hyperthyroïdisme.
Goitres sympathicotoniques.

Comparables à ces faux myxœdémateux, dont le M. B. n'est pas abaissé, et que n'améliore pas l'opothérapie thyroïdienne (M. Labbé), il est de faux hyperthyroïdiens dont l'aspect en impose à première vue pour une maladie de Basedow fruste ou même franche, pour un adénome toxique.

Sous le terme de « syndrome parabasedowien » nous nous proposons de réunir toute une série de faits un peu disparates, que caractérisent conjointement :

1° Un ensemble de manifestations morbides d'origine en apparence thyroïdienne, en réalité purement neuro-végétative ;

2° Une insensibilité complète vis-à-vis des médications antibasedowiennes et notamment de l'iodothérapie, véritable pierre de touche du diagnostic clinique ;

3° Un chiffre de métabolisme resté aux abords de la normale, et demeurant fixe quelle qu'ait été la thérapeutique instituée ;

4° Un pronostic vital bénin en rapport avec l'absence de tout indice de toxicose, et de toute complication thyrotoxique.

A vrai dire, on trouve mentionnées dans la littérature de nombreuses observations de cet ordre, mais elles y sont dispersées, envisagées à des points de vue très divers ; elles méritent, à notre point de vue, de constituer un chapitre autonome.

* * *

Névroses tachycardiques et Basedow fruste, écrit Gallavardin, réalisent des tableaux identiques : même tachycardie variable à prédominance matutinale, même altération du cycle thermorythmique, même allure continue ou épisodique, même excitation du sympathique à tendance cardio-accélératrice, hypertensive et vaso-constrictive. S'agit-il dans tous les cas d'un dérèglement thyroïdien patent ou latent ? Ou bien ces troubles sympathiques peuvent-ils être tantôt autonomes, tantôt conditionnés par les endocrines ? Alquier, à propos de 30 cas de névrose vaso-motrice, pose la même question sans la résoudre. C'est le problème des névroses pseudo-hyperthyroïdiennes de Maranon, le problème des cœurs irritables et des tachycardies de guerre, à propos desquels avec Peadoby, Sturgis et Tompkins, Wearn, etc... notre maître C. Lian a montré les difficultés du diagnostic de l'hyperthyroïdisme fruste, et cherché sur quels petits signes on pouvait compter pour essayer de l'état blir.

En s'appuyant sur les résultats fournis par la mesure du M. B., Marcel Labbé a montré combien souvent tous ces troubles étaient sous la dépendance du seul système sympathique.

De même, pense A.-C. Guillaume, nombre de cas d' « ins-

tabilité thyroïdienne » ne sont en réalité que des cas de neurotonie intriquée. A cette façon d'envisager les choses, nos observations 62 et 98 n'apportent qu'une confirmation supplémentaire.

Mais là s'accroît la difficulté, quand, aux troubles purement fonctionnels, se surajoutent une augmentation de volume du cou et des modifications oculaires.

Au maximum il peut s'agir d'un goitre exophtalmique véritable, goitre sympathicotonique de Labbé, sans altération thyréosécrétoire. Guillaume, tout en reconnaissant l'existence de maladies de Basedow purement neurotoniques, croit pouvoir les stigmatiser par l'absence de goitre, une exophtalmie modérée ou une association avec quelques signes de myxœdème (?). L'expérience clinique montre que c'est là restreindre à l'excès les frontières du cadre parabasedowien.

Nous réservant de revenir dans un chapitre ultérieur sur notre conception de la sympathicotonie, et de discuter la légitimité de ce terme, nous apportons ici l'analyse de 24 observations personnelles de faux hyperthyroïdisme.

Ces 24 malades nous avaient été adressés avec le diagnostic de Basedow. Et, de fait, les troubles qu'ils accusaient auraient pu nous amener à le confirmer, si nous avions omis de pratiquer chaque fois la mesure du métabolisme.

Chez eux comme chez les basedowiens, le groupement symptomatique apparaît éminemment polymorphe ; le tableau clinique peut être complet ou partiel, estompé ou sévère : le plus souvent, mais non toujours, c'est celui d'une forme fruste.

A. Parfois, nous l'avons vu, tout se borne à la constata-

tion d'un *déséquilibre neuro-végétatif*, le cou et les yeux paraissant normaux.

Obs. 62. — Femme. 18 ans. Depuis 6 mois (juin 1928) palpitations, tremblement, éréthisme cardiaque, tachycardie instable (couchée : 96, debout : 120). Pas de troubles vaso-moteurs, psychiques ni digestifs. Amaigrissement nul. *M. B.* + 9 % (décembre 1928).

Obs. 98. — Femme. 34 ans. Terrain émotif. Tendance à l'obésité. Depuis 2 ans (1927) palpitations, bouffées de chaleur sans sueurs, tachycardie à 98. Tension artérielle : 15-10. Pas de tremblement ni de troubles psychiques ou digestifs. Yeux normaux, mais signe de Rosenbach positif. Exagération de tous les symptômes pendant les périodes prémenstruelles. *M. B.* + 12 % (mai 1929).

B. — Ailleurs se surajoute *une augmentation de volume du corps thyroïde*, hyperplasie diffuse ou nodule adénomateux.

Obs. 61. — Femme. 28 ans. Adénome thyroïdien reconnu en 1914. Depuis 6 mois (juin 1926) instabilité nerveuse, palpitations, tachycardie à 96, tremblement léger. Ni amaigrissement, ni troubles digestifs ou vaso-moteurs. Réflexe oculo-cardiaque indifférent (100-98-99). Réflexe solaire exagéré. *M. B.* + 4,4 % (décembre 1926).

Obs. 65. — Femme. 18 ans. Hypertrophie thyroïdienne totale, dure, à prédominance droite, sans signes vasculaires, depuis 1923. Cinq ans après (1928) troubles psychiques, tremblement léger, tachycardie à 90. Pas de troubles digestifs ni sécrétoires. Cyanose des jambes. Règles normales. Poids stable. *M. B.* — 3 % (juin 1929).

Obs. 67. — Femme. 41 ans. Une sœur goitreuse. Goitre médian, rénitent, très volumineux, nullement vasculaire, diagnostiqué chez la malade à l'âge de huit ans. Se plaint uniquement de bouffées de chaleur, de rougeurs subites, de crises sudorales, d'irritabilité psychique, apparues depuis 2 mois. Ni tachycardie, ni

tremblement, ni amaigrissement. *M. B.* + 6 % (décembre 1928).

Nullement améliorée par l'iodothérapie.

Obs. 69. — Femme. 59 ans. Cou augmenté de volume depuis une grossesse en 1898 : corps thyroïde hypertrophié en masse, surtout au niveau du lobe droit, et présentant des signes d'hypervascularisation (battements). Depuis 2 ans (1920) : palpitations, éréthisme cardiaque, tachycardie à 116, diarrhée, émotivité, instabilité psychique, bouffées de chaleur, tremblement léger. Tension : 22-11. R. O. C. = 96, 108, 100. Signe de Jellineck sans autres modifications oculaires. *M. B.* + 1 % (1922).

Obs. 72. — Femme. 18 ans. Il y a 6 mois (juillet 1928), apparition simultanée d'un adénome isolé du lobe droit, de palpitations, d'irribilité nerveuse, d'un tremblement léger. Eréthisme cardiaque et tachycardie à 104. Pas de troubles vaso-moteurs. Constipation habituelle. *M. B.* — 11 % (janvier 1929).

Obs. 74. — Femme. 40 ans. Syphilis en 1912. (Deux enfants morts en bas âge). Ethylisme. Depuis 1919 troubles nerveux et poussées de congestion thyroïdienne. Actuellement : hypertrophie totale et notable du corps thyroïde. Palpitations, pouls à 90, tension à 12 1/2-9. Tremblement discret. Appétit exagéré, quelques vomissements. Céphalées. Instabilité vaso-motrice. Les règles ont toujours été insuffisantes. Pas d'amaigrissement. *M. B.* + 5 % (janvier 1929).

Amélioration nette par le bromure de sodium.

Obs. 75. — Femme. 44 ans. Hecht partiellement positif. Hypertrophie diffuse du corps thyroïde avec nodule du lobe droit, sans signes vasculaires. Depuis 4 ans (1923) : palpitations, extrasystoles, pouls à 90. Tension à 15-8, souffle extra-cardiaque. Tremblement net. Nervosisme, asthénie et algies multiples. Bien réglée. Augmente de poids. *M. B.* +7 % (juillet 1927).

Obs. 84. — Femme. 32 ans. Terrain émotif. Adénome du lobe droit reconnu en 1927 (Signes de Maranon et de Lian négatifs). Depuis 1 an (1928) le cou grossit ; palpitations, tachycardie orthostatique à 96. Irritabilité. Pas de tremblement ni de troubles vaso-

moteurs. Constipation. Augmentation de tous les symptômes avant les règles, par ailleurs normales.

Amaigrissement de 3 kilos.

R, O. C. 88-58-86.

M. B. — 1 % (après les règles : 11 avril 1929).

M. B. — 5 % (avant les règles : 23 mai 1929).

Escrine inactive ; bons effets de la valériane.

Obs. 88. — Femme. 14 ans. Obèse (72 kilos pour 1. m. 59). Hypertrophie thyroïdienne diffuse, non vasculaire, apparue à la puberté (12 ans). Un an après (juillet 1923) : palpitations, tachycardie à 110, éréthisme cardiaque avec souffle à l'auscultation, tremblement, bouffées de chaleur, hyperémotivité. *M. B.* — 8 % (juillet 1923). Maigrit de 8 kilos grâce au traitement contre l'obésité.

M. B. — 1 % (mai 1926).

Obs. 89. — Femme. 35 ans. Il y a un an (1926) apparition progressive d'un goitre hypertrophique diffus non vasculaire. Puis, de palpitations (pouls 86), de tremblement, d'hyperémotivité, de troubles vaso-moteurs périphériques, d'algies multiples, de constipation, d'asthénie sans amaigrissement. *M. B.* + 4 % (juillet 1927).

Obs. 96. — Femme. 24 ans. A la suite d'une fausse couche de six mois (septembre 1928) : gros corps thyroïde sans signes vasculaires, palpitations, tachycardie à 108, éréthisme cardiaque, tremblement léger, émotivité, instabilité du caractère. Pas d'amaigrissement. *M. B.* + 11 % (décembre 1928).

Dans un article récent de M. Labbé se trouvent consignées 2 observations du même ordre.

La première concerne une jeune fille de 18 ans, venue consulter pour goitre, palpitations, tremblement, troubles vaso-moteurs et dysménorrhée. Pas d'amaigrissement cependant et *M. B.* à + 7 %.

La seconde est celle d'un sujet présentant un état névropathique marqué, des palpitations et un petit goitre. Bien

que son M. B. ait été trouvé inférieur à la normale, le malade fut aiguillé par erreur vers un service de radiothérapie : il y subit plusieurs séances de galvanofaradisation. Six mois plus tard, les symptômes cliniques et le M. B. demeurent inchangés. L'amélioration fut obtenue au prix d'un traitement purement sédatif de l'excitation nerveuse.

C. — Dans un troisième groupe de faits, le corps thyroïde est resté normal, mais il existe des *modifications oculaires* : exophtalmie, élargissement de la fente palpébrale ou simple éclat brillant du regard.

Obs. 70. — Femme. 39 ans. A la suite d'une émotion (juin 1926) s'installent brusquement des palpitations (pouls à 90), un tremblement léger, des bouffées de chaleur, des sueurs, un état d'hyperémotivité et d'excitation psychique. L'exorbitisme est douteux, mais la fente palpébrale nettement élargie et le signe de Graefe positif. Pas d'amaigrissement notable. *M. B.* — 5 % (novembre 1928).

Obs. 73. — Femme. 35 ans. Depuis quelques mois : palpitations (pouls à 88 avec accélération à 108 sous l'effet de la moindre émotion), tremblement léger, émotivité, dépression mélancolique, bouffées congestives, diminution des règles. Ni troubles digestifs, ni amaigrissement. Élargissement de la fente palpébrale avec regard brillant. *M. B.* + 6 % (juillet 1929).

Obs. 79. — Homme. 45 ans. A la suite d'une commotion nerveuse (1915) : palpitations, tachycardie instable (90-120). Klangor du 2e bruit ; tremblement parallèle à la tachycardie, nervosisme exagéré, sueurs profuses, crises de diarrhée émotive durant 3 ou 4 jours, asthénie et impuissance sexuelle. Sujet maigre mais qui prétend ne pas avoir maigri. Exophtalmie nette, bilatérale, sans petits signes oculo-basedowiens. *M. B.* + 9 % (1928).

Obs 87.— Femme. 15 ans. Hérédité basedowienne. Depuis octobre 1917 : palpitations, éréthisme cardiaque, pouls à 90, tremblement, ins-

tabilité mentale, constipation. Pas d'amaigrissement. Fente palpébrale élargie et regard brillant sans autre signe oculaire. *M. B.*— 0,7 % (Décembre 1928).

Obs. 97. — Femme. 22 ans. Depuis 6 mois (juin 1928) : troubles psychiques intenses (exagération d'une émotivité constitutionnelle, dépression mélancolique), asthénie, algies multiples, tremblement discret, frilosité et acrocyanose. Amaigrissement de 5 kilos, lié à une anorexie mentale accompagnée de vomissements. Toujours bien réglée. Exophtalmie bilatérale marquée ; signe de Stellwag positif. *M. B.* + 6 % (décembre 1928).

Obs. 101. — Femme. 50 ans. Depuis un an (1928) : palpitations, tachycardie variable (88 assise, 108 debout, 116 après la marche), tremblement, bouffées de chaleur, sueurs, instabilité accrue. Hypertension artérielle à 23-13 et céphalées. Signe de Maranon positif malgré un corps thyroïde normal. Regard brillant. Signes de Rosenbach et de Sainton (secousses nystagmiformes) positifs. Amaigrissement imprécisé. *M. B.* + 8,3 % (juillet 1929).

De ces six observations, nous rapprocherons le cas suivant déjà rapporté par M. Labbé : « Palpitations, troubles vasomoteurs et exophtalmie ; malgré un M. B. à — 12 %, le diagnostic de Basedow est porté en 1923, et un traitement adéquat institué. Cinq ans plus tard le M. B. est à — 16 %. Une cure d'ésérine amène alors une notable amélioration. »

D. — Enfin, on peut voir, comme nous l'avons dit, évoluer un véritable *goitre exophtalmique d'origine exclusivement sympathique.*

Ces cas sont, au point de vue diagnostique, sans conteste, les plus intéressants. Nous en avons relevé cinq.

Obs. 68. — Femme. 29 ans. Depuis 1924, hypertrophie diffuse à prédominance droite du corps thyroïde (consistance ferme, batte-

ments vasculaires, Maranon positif). Palpitations sans tachycardie (pouls à 80). Émotivité et irritabilité. Bouffées de chaleur sans sueurs ni thermophobie. Phénomènes entéritiques. Règles normales. Pas d'amaigrissement. Yeux brillants avec exorbitisme net à droite ; pas de petits signes oculaires. *M. B.* + 4 % (juin 1929).

Obs. 80. — Femme. 28 ans. Depuis un mois : palpitations (pouls à 82), éréthisme cardio-artériel, tremblement émotif, asthénie, algies, céphalées et dérobement des jambes, hyperémotivité, instabilité et irritabilité (surtout à l'approche des règles), bouffées de rougeur et de chaleur sans sueurs. Canitie précoce. Amaigrissement de 3 kilos. Pas de troubles génitaux, malgré deux avortements en 1926.

On trouve un goitre total, élastique et battant ; ni souffle, ni thrill, ni signe de Lian.

Elargissement de la fente palpébrale et modification de l'éclat du regard. M. B. + 5 % (mars 1929).

Obs. 85. — Femme. 44 ans. En janvier 1925 augmentation du volume du cou au moment des émotions ; corps thyroïde hypertrophié en masse avec volumineux adénome à droite ; aucun signe vasculaire ; signes de Lian et de Maranon négatifs. Peu de temps après : palpitations (pouls à 80), éréthisme cardiaque ; tremblement, changement du caractère, troubles digestifs, amaigrissement non contrôlé. Pas de troubles vaso-moteurs.

Elargissement bilatéral de la fente palpébrale avec regard tragique. *M. B.* + 9 % (mai 1926). Bons effets thérapeutiques de la valériane.

Obs. 95. — Femme. 13 ans 1/2. Goitre simple chez la grand-mère maternelle. Depuis la puberté (1923, 12 ans) émotivité anormale et augmentation passagère du volume du corps thyroïde, lequel est actuellement un peu hypertrophié, mou et battant. Depuis six mois : palpitations, tachycardie notable (85 à 110). Éréthisme cardiaque avec tension à 15 1/2-6, bouffées de chaleur. Pas de tremblement. Élévation régulière de la courbe pondérale. Légère exophtalmie bilatérale sans petits signes oculo-basedowiens.

Epreuves de sympathicotonie positives. *M. B.* — 16 % (1925). Traitement bromuré efficace.

Obs. 99. — Femme. 40 ans. Consulte pour palpitations (pouls à 92), tremblement continu, dérobement des jambes. Les yeux sont brillants, légèrement exorbités. Le corps thyroïde est gros dans son ensemble, sans hypervascularisation. Pas d'amaigrissement. R. O. C. indifférent. *M. B.* + 1 %.

Par ailleurs, Ley, Slosse et Van Dooren ont relaté une observation point pour point comparable à celles que nous venons de rapporter.

« Femme de 31 ans qui fit plusieurs séjours dans le service psychiatrique de l'hôpital Saint-Jean, et a dû rester internée presque sans interruption depuis l'âge de 16 ans pour des manifestations érotiques incoercibles, qu'elle déplore, mais ne peut inhiber. Elle est un peu débile au point de vue intellectuel, mais les lacunes qui rendent impossible son adaptation sociale sont surtout du domaine affectif et moral.

Au point de vue endocrinien, elle s'est toujours présentée cliniquement comme une hyperthyroïdienne nette avec léger basedowisme. Dans toutes ses observations, on retrouve, depuis près de dix ans, notée l'existence d'un petit goitre, d'exophtalmie, de tremblements, de sudations abondantes et faciles, de tachycardie avec grande instabillité du pouls. Il y a quelques années, on lui fit, sans succès, un traitement du goitre aux rayons X et on lui administra de l'iode *larga manu*. Résultats thérapeutiques nuls. La malade restait excitable, volubile, instable d'humeur, et les manifestations soi-disant hyperthyroïdiennes persistaient sans changement. Le métabolisme basal pratiqué récemment à trois reprises, a donné des résultats normaux, avec tendance à des chiffres plutôt peu élevés : — 7 % (3 octobre 1928) ; — 4 % (12 octobre 1928) ; — 3 % (28 octobre 1928).

Nous serions donc bien en présence d'une pseudo-maladie de Basedow, malgré les signes cliniques si caractéristiques pré-

sentés par cette malade, et le diagnostic de *syndrome sympathique* devrait être posé. Pas d'hyperthyroïdisme sans métabolisme élevé, nous dit Labbé. L'échec des rayons X et de l'iode s'explique ainsi aisément, et l'on peut se demander jusqu'à quel point un traitement qui tendait à réduire l'activité du corps thyroïde n'a pas été à l'encontre du but utile.

La thérapeutique la plus efficace chez notre malade s'est montrée celle des calmants et de la psychothérapie, telle qu'on la pratique dans tous les services pour nerveux. »

* * *

L'analyse de nos 24 observations personnelles de syndrome parabasedowien met en évidence les points suivants :

1° *La tachycardie* n'y fait défaut que de façon exceptionnelle.

— Trois fois seulement le pouls bat au-dessous de 80 à la minute.

— Trois autres fois il est compris entre 80 et 89.

— Partout ailleurs il atteint au moins 90, pour, deux fois, dépasser 110.

— Dans plusieurs cas nous avons noté son instabilité sous l'influence de la station debout, de l'effort ou de l'émotion. Il passe de 96 à 120 dans l'obs. 62, de 88 à 108 dans l'obs. 73, de 90 à 120 dans l'obs. 79, de 88 à 108 et 116 dans l'obs. 101, de 85 à 110 dans l'obs. 95.

— Palpitations et éréthisme cardiaque accompagnent dans la règle les tachycardies notables.

2° *L'augmentation de volume du corps thyroïde*, qu'elle soit diffuse, nodulaire, vasculaire ou non, ancienne ou contemporaine des troubles sympathiques, a été notée dans 16 cas (soit dans 66 %).

3° *Un syndrome oculaire* complet ou incomplet, accompagné ou non de l'un quelconque des petits signes oculo-basedowiens, est relevé dans 11 de nos observations (soit 45 % des cas).

4° *Le tremblement* est absent 5 fois (21 % des cas), discret 9 fois (37 % des cas), et net 10 fois (42 % des cas).

5° Les *troubles vaso-moteurs* existent : 15 fois (62 %).

Les troubles psychiques existent : 20 fois (83 %).

Les troubles digestifs existent : 8 fois (33 %).

6° Tout comme dans les états basedowiens vrais, il s'agit presque toujours de jeunes filles ou de *femmes* (1 seul homme sur 24 sujets) d'*âges* extrêmement variables.

30 % de nos malades sont âgées de moins de 20 ans.

45 % sont âgées de 20 à 40 ans.

25 % ont dépassé la quarantaine.

Les troubles génitaux (diminution ou irrégularité des règles) quoique non habituels, se rencontrent chez quelques-unes de ces malades ; l'exagération prémenstruelle de la plupart des symptômes est notée dans les observations 84 et 98.

On voit donc la similitude clinique des deux syndromes : basedowien et parabasedowien.

De leur côté Ressel Ibeat et Thomas, dont les travaux sont consignés dans la thèse de Mlle Petrovitch, ayant étudié 86 malades sympathicotoniques, les ont trouvés constamment porteurs d'une tachycardie manifeste. L'hypertrophie thyroïdienne leur apparaît comme le deuxième symptôme par ordre de fréquence. Les signes oculaires existent dans 20 % de leurs cas. Le tremblement leur paraît plus rare. Au total :

— Chez 12 % de leurs sujets : tachycardie, goitre et signes oculaires.

— Chez 10 % : tachycardie, goitre et tremblement.

— Chez 12 % : réunion de quatre symptômes de la série hyperthyroïdienne.

* * *

Il est parfois possible néanmoins d'esquisser, avant tout contrôle biologique, un diagnostic différentiel, en se basant sur l'*absence habituelle d'amaigrissement* chez les faux hyperthyroïdiens. Nous soulignerons au chapitre suivant qu'il n'est pas, au contraire, d'hyperthyroïdisme vrai et durable sans amaigrissement, et que ce dernier signe est le plus constant de tous les signes du Basedow.

Ici on ne relève l'amaigrissement que trois fois de manière certaine (obs. 80, 84 et 97) et deux fois de façon douteuse (obs. 85 et 101). Dans tous les autres cas, il manque ; parfois même, il est remplacé par une élévation pondérale (obs. 75 et 95) ou une réelle obésité (obs. 88).

Une remarque s'impose cependant : si la sympathicotonie à elle seule n'est pas susceptible d'influer sur la courbe du poids, celle-ci peut se trouver modifiée du fait de causes surajoutées les plus diverses. C'est ainsi que M. Labbé schématise de la façon suivante un type de syndrome parabasedowien où l'amaigrissement est au premier plan : « Terrain névropathique. Anorexie mentale avec regard brillant, globes oculaires et corps thyroïde paraissant anormalement saillants en raison de la maigreur progressive. M. B. abaissé sous l'influence des troubles digestifs chroniques et de l'état de dénutrition. » Notre observation 97 est à rapprocher de cette description.

Si donc l'absence d'amaigrissement permet presque à coup

sûr de rejeter le diagnostic d'hyperthyroïdisme, inversement l'amaigrissement peut exister en dehors de tout dysfonctionnement glandulaire. Quoique peu fréquent, il est indiscutablement constaté chez quelques faux hyperthyroïdiens.

* * *

La recherche du *réflexe oculo-cardiaque* donne-t-elle des indications précises dans les syndromes parabasedowiens ? Nullement, comme on peut s'en rendre compte à la lecture de nos observations, et comme nous le verrons avec plus amples détails lors de notre étude de ce réflexe, réflexe dont les réponses sont également variables chez le sujet sain et le sujet malade.

Quant à *l'épreuve de Goetsch* à l'adrénaline, elle fournirait selon M. Labbé et Lambru, des résultats un peu différents selon que la thyroïde participe ou non à l'excitation du sympathique. La tachycardie et l'inversion du R. O. C. sont très marquées si l'élément nerveux domine ou demeure isolé, le trouble glycorégulateur faible ou nul au contraire lorsque manque l'attente glandulaire. Mais ce critère, nous y reviendrons, n'a rien d'absolu. En dernière analyse s'impose de façon formelle *la mesure du M. B.*

Au cours des syndromes parabasedowiens, les taux de M. B. enregistrés peuvent être inférieurs à la normale. Habituellement ils varient entre — 12 et + 12 %. Nous avons trouvé :

Dans 6 cas : un chiffre négatif.

Dans 8 cas : un chiffre compris entre 0 et + 5 %.

Dans 8 cas : un chiffre compris enre + 5 et + 10 %.

Dans 2 cas enfin : un chiffre compris entre + 10 et + 12 %.

De même Ressel Ibeat note 85 fois sur 86 un M. B. normal ou abaissé.

Chez notre malade nº 84 nous avons pratiqué deux mesures à six semaines d'intervalle : l'une au lendemain des règles, l'autre la veille de leur installation, sans obtenir de chiffres sensiblement différents (— 1 et — 5 %) ; chez une autre sympathicotonique, et dans les mêmes conditions, nous notions une variation de + 9 % à — 4 %.

* * *

Le diagnostic de faux hyperthyroïdisme une fois établi par la mesure du M. B., l'évolution thérapeutique permettra facilement d'en vérifier l'exactitude.

L'iodothérapie reste sans action aucune tant que la sécrétion thyroïdienne demeure normale (Obs. 67).

Au contraire, l'administration de bromure (Obs, 74 et 95) de valériane (Obs. 84), d'ésérine ou de toute autre médication à tropisme neuro-végétatif — dont les effets sont si décevants au cours du Basedow — peut améliorer ou même effacer rapidement les troubles purement sympathiques.

Holst, ayant observé chez certains de ses malades un échec complet de la thyroïdectomie, écrivait dans le même ordre d'idées : « l'opération n'est pas commandée par les signes basedowiens, mais par l'état de la toxicose que décèle l'élévation du M. B. ».

A côté de ces questions d'ordre nosologique et thérapeutique, se place enfin le problème capital du pronostic. Bien que parfois irréductible et si volontiers récidivant, le syn-

drome parabasedowien ne comporte en soi aucun élément de gravité vitale. Jamais le cours n'en est interrompu par la survenue d'une complication, telle qu'asystolie ou cachexie toxique. Et ce fait était vraisemblable *a priori*, puisque le syndrome qui nous occupe traduit une simple poussée de déséquilibre végétatif, greffée le plus souvent sur un fond de constitution névropathique.

* * *

Tel que nous avons tenté de l'individualiser, le syndrome parabasedowien peut encore se présenter comme la séquelle d'un hyperthyroïdisme ancien. En dépit d'une sécrétion thyroïdienne spontanément, médicalement ou chirurgicalement ramenée à la normale, et alors même qu'ont disparu tout amaigrissement et toute élévation du M. B., certains sujets accusent encore divers symptômes tels qu'une exophtalmie, des troubles vaso-moteurs, une tachycardie permanente ou intermittente, une excessive instabilité cardiaque.

Chez eux, désormais, à moins d'une rechute, les complications toxiques ne sont plus à craindre. Mais l'iodo et la radiothérapie resteront inéluctablement inefficaces, cependant que persistent, ainsi que l'avaient déjà vu Widal et Abrami, les modifications du tonus sympathique (R. O. C. épreuve de Goetsch). Il s'agit en un mot d'une *Sympathicotonie résiduelle* dont l'étude est fertile en déductions pathogéniques sur le mécanisme intime du retentissement thyro-végétatif.

Bornons-nous ici à résumer 6 observations de ce *syndrome*

neuro résiduel, à la fois post-basedowien quant à son origine, et parabasedowien de par ses manifestations.

Obs. 82. - Femme. 35 ans. Il y a cinq ans (1922) amaigrissement de 5 kilos, hypertrophie thyroïdienne, tachycardie. Guérison obtenue par les R. X et l'électricité.

Actuellement : yeux normaux, corps thyroïde très discrètement augmenté de volume, élastique, non vasculaire.

Persistance du tremblement, des sueurs, des bouffées de chaleur. Pouls instable à 92. *M. B.* + 9 % (janvier 1927).

Obs. 123. — Femme. 35 ans. Goitre simple en 1914, basedowifié en 1925. En 1927, rétrocession spontanée de la maladie et gain pondéral.

Actuellement, le cou paraît à peu près normal, l'exophtalmie persiste ainsi que la tachycardie (pouls à 100). *M. B.* + 10 % (février 1928).

Obs. 141. — Femme. 34 ans. Hérédité goitreuse, Syphilis acquise (kératite). En 1926, goitre vasculaire et hyperémotivité. Puis : amaigrissement de 4 kilos, palpitations, battements du cou, tachycardie à 130, tremblement, instabilité et dépression nerveuse, bouffées de chaleur et de rougeur, asthénie intense, crises de diarrhée liquide avec quelques vomissements, diminution des règles. En janvier 1927, *M. B.* + 20,5 %.

Action nulle de la quinine et du salicylate, douteuse de la radiothérapie.

En mai 1927 s'amorce une amélioration spontanée qui aboutit à la guérison (juillet 1927).

En avril 1929 réapparaissent les palpitations, l'éréthisme cardiaque, les troubles psychiques et vaso-moteurs, la sensation de dérobement des jambes. Le corps thyroïde paraît normal, mais le signe de Maranon est positif. Pas d'autres modifications oculaires qu'un signe de Stellwag.

En l'absence de tachycardie le R. O. C. est fortement inversé (69 94-87). *Aucun amaigrissement. M. B.* + 9,6 % (11 avril 1929) Une 2e mesure du M. B. (— 4 % le 18 avril) permet d'éliminer l'hypothèse de poussées d'hyperthyroïdisme prémenstruel.

Obs. 149. — Femme. 49 ans. Basedow guéri en 1922 par la radiothérapie. A engraissé, depuis lors, de 10 kilos.

Persistance d'une exophtalmie légère. *M. B.* + 5 % et — 3 % (1926).

Obs. 161. — Homme. 30 ans. Guérison iodo-chirurgicale d'un Basedow avec *M. B. à* + 27 % en novembre 1926.

Persistance presque intégrale de l'exophtalmie.

Obs. 188. — Femme. 24 ans.

En 1920 : Basedow typique avec amaigrissement, goitre, exophtalmie.

1921-1922 : Bonne action des Rayons X (3 séances par semaine un mois sur deux).

1923 : Echec de l'électrothérapie (18 mois). Reprise de la radiothérapie (au total 50 séances).

Janvier 1926 : Signes d'hypothyroïdisme (augmentation du poids, tendance à l'obésité, frilosité ; *M. B.* — 12 %.

Janvier-juillet 1926 : Traitement opothyroïdien (amaigrissement de 5 kilos. *M. B.* — 4 %).

Février 1928 : *M. B.* + 8 % et + 4 %.

Durant toute cette évolution a persisté, immuable, une exophtalmie bilatérale extrêmement intense.

CHAPITRE III

ÉTUDE ANALYTIQUE DES SYMPTOMES DE L'HYPERTHYROIDISME FRANC

Observations résumées de nos cas personnels d'Hyperthyroïdisme franc

Abréviations employées

Colonne « Corps thyroïde » :
- Le première lettre indique que le corps thyroïde
  - paraît normal : O
  - contient un nodule : N.
  - est hypertrophié en masse : H.
- La seconde lettre indique qu'il est (V) ou non (O) le siège des symptômes vasculaires.

Colonne « Yeux » :
- E = Exophtalmie
- O = Aucune modification des yeux.
- S = Signes oculaires sans exophtalmie.

Colonne « Troubles digestifs » :
- A = Anorexie.
- B = Appétit exagéré ou crises de boulimie.
- C = Constipation.
- D = Diarrhée.

Le numéro des observations de *Goitre Basedowifié* est en caractères *italiques*.

Numéros	Nom du malade	Sexe	Age au moment de l'installation de l'Hyperthyroïdisme	Date du premier examen	M. B. en... + %	Corps thyroïde	Yeux	Pouls	Tension artérielle	Tremblement	Amaigrissement de... kilogs	en... (m = Mois a = Année	Troubles digestifs	Troubles psychiques	Troubles vaso-moteurs
2	Pierr.	F	60	3/29	52	HV	O	95	14/8	+	++	3 m.	O	+++	+++
3	Mor.	F	25	2/25	45	NO	O	160	18/11	0	14	6 m.	B		
4	Droui.	F	39	11/26	27	OO	O	104	15/6	+	10	6 m.	VD	++	++++
8	Rad.	F	18	6/27	44	HV	E	120		+	9	2 a.	B		
9	Gauth.	F	39	6/27	47	OO	O	152		+	6	2 m.	D	+	0
11	Lero.	F	22	1/28	45	HV	E	108	17/8	+	11	6 m.	B	0	0
14	Drey.	F	47	5/28	53	HV	S	140	15/8	+	10	3 m.	O	0	
15	Bella.	F	59	5/28	60	NO	O	130		+	12	1 a.	O		
16	Victo.	F	41	4/28	43	HO	O	78		+	19	6 m.	B	+++	+++
18	Plass.	F	18	12/28	20	HV	S	92		0	10	2 a.	VD		
20	Regn.	F	29	12/26	50	HV	E	95		+	5	1 a.	ABVD		
23	Guill.	F	26	3/29	49	HO	O	96	20/11	+	10	5 a.	BD		
24	Weyle.	F	34	3/29	27	HO	S	92	17/7	+	1	1 a.	O		
26	Genipli.	F	37	4/29	72	HV	E	178	14/8	0	3,5	2 a.	BD		
29	Dulo.	F	28	6/29	132	HV	E	82		+	8	6 m.	AVD		
34	Delpla.	F		5/29	69	HNV	O	90	16/10	+	13	2 a.	D		
35	Megn.	F	28	5/29	50	OV	S	100	13/9	+	+	6 a.	B		
36	Marr.	F	36	5/29	70	OO	S	124		+	25	1 a.			
37	Clave.	F	28	5/29	40	HV	E	112	17/10	+	3	3 a.	O	++++	++++
38	Philip.	F	46	6/29	69	HO	S			+	21	1 a.	O		
39	Gorb.	F	48	6/29	45	HV	E	114	18/8	+	12	1 a.	O		
41	Bouil.	F	43	6/29	48	HV	S	120	15/8	+	3	3 m.	BD		
42	Chamb.	M	45	6/29	67	HV	E	112	12/8	+	++	2 a.	O	0	+
43	Decam.	F	30	6/29	45	OV	O	116	15/7	+	5	6 m.	D		
44	Herrau.	F	30	7/29	91	HV	E	130	14/7	+	9	1 a.	B		
45	Even.	F	45	7/29	40	OV	E	120		+					
46	Gerardi.	F		2/28	53	HV	E	120		+					
47	Fica.	F	19	12/28	28	OO	O	108		+					

Numéros	Nom du malade	Sexe	Âge au moment de l'installation de l'hyperthyroïdisme	Date du premier examen	M. B. en... + %	Corps thyroïde	Yeux	Pouls	Tension artérielle	Tremblement	Amaigrissement de... kilogs	Depuis ... mois ou ... ans	Troubles digestifs	Troubles psychiques	Troubles vaso-moteurs
48	Buna.....	F	30	3/29	71	HNV	S	118	16/7	++	4	6 m.	BC	+	+
49	Lareh.....	F	35	5/29	65	HV	O	148	18/7		6	4 a.	D	+	+ + +
50	Gadema.....	F	25	1/29	24	OO	O	80			3				
51	Grau.....	F	35	12/28	33	OO	O	124		+ 0	16	2 a.	C	+	
53	Lesn.....	F	27	1928	43	OO	E		18/11		+	2 a.	O		
54	Herm.....	F	28	1928	50	HV	O	100		+ 0	19	2 a.	O		+ + + + + + +
56	Babon.....	F	43	11/27	43	HV	O	94	12/5		+ +	3 m.	O		
57	Porcher.....	F	14	1/29	50	HV	E	105		+ + +	10	1 a.	D		
58	Maigr.....	F	17	3/29	52	HV	E	120	12/7	+ + + +	10	1 a.		+ + +	
59	Chabren.....	F	43	2/29	22	OO	S	120		+	3,5	2 a.	O		
81	Mini.....	F	31	10/27	76	HV					+	5 a.	D		
91	Fouca.....	M	25	3/29	21	HO	S	110	12/7	+	2,5	3 m.	B		+ + +
93	Marti.....	F		3/28	31	OO	O	80			+				
94	Beaug.....	F	47	1928							+	10 a.	BD		
102	Gaign.....	F	48	4/29	91	HO	S	124	12/7	+ +	13	3 a.	VCD	+ + +	
103	Arduin.....	F	27	3/29	49	HV	E	104		+ +	19	6 m.	O		
104	Perrar.....	F	20	12/28	56	HV	S	118			5	6 m.			
106	Decoc.....	F	52	1928	57	HV	E	110	13/8	+	24	9 a.	D		
107	Alam.....	F	45	6/29	55	HV	O	100	13/7	+ +	18	1 a.	BD	+ 0	0
110	Lecoint.....	F	30	2/27	70	HV	E	116	15/7	+ +	+	9 a.	BD	+	+ 0
111	Lefevr.....	F	35	12/26	33,8	OO	E	120	14/5	+ +	+	2 a.	BD		
112	Loterz.....	F	36	5/28	34	OO	E	90		+ +	+	3 m.			
113	Dela.....	M	44	10/27	129	OO	E	118	17/11	+ +	21	3 m.	BD	+ + + + + + +	
114	Dou.....	F	47	8/28	67	HV	E	156	21/9	+ +	20	5 a.	O		
115	Dub.....	F	36	1925	35	HV	E	120	13/10	+ +	8	3 m.	BD		
116	Peci.....	F	16	12/28	54	HV	E	116		+ +	6	3 a.	B		
117	Lelu.....	F	40	2/29	67	HV	S	120	15/7,5	+ +	9				
118	Lacroi.....	M	47	2/29	85	NO	S	120	18/6	+	12	2 a.	A		

Numéros	Nom du malade	Sexe	Age au moment de l'installation de l'hyperthyroïdisme	Date du premier examen	M. B. en... + %	Corps thyroïde	Yeux	Pouls	Tension artérielle	Tremblement	Amaigrissement de... kilogs	En... / m = Mois / a = Année	Troubles digestifs	Troubles psychiques	Troubles vaso-moteurs
119	Brune.	F	24	3/29	78	HV	E	124		0	11	3 a.	D	+	+
120	Lesaulh.	F	58	1/28	24	NO	E	83	17/7	+	+	3 a.	O	0	0
121	Dami.	F	36	7/28	96	HV	S	120	16/8	+	4	1 a.	O	0	+
122	Chauvi.	F	22	2/25	60	HV	S	120	16/8	+	+	1 a.		+	+
125	Frydm.	F	19	1929	75	HV	S	124	13/7	+	+	4 a.	O	+	+
127	Perron.	F	26	4/27	64	HO	E	125	15/9	+	5	2 a.	D	+	+
128	Jutea	F	53	4/27	33	OO	S	180		+	8	10 a.		+	+
129	Lacavez.	F	23	11/25	87	HO	E	140	12/5	+	+	4 a.	B	+	+
131	Montaig.	F	23	7/28	61	HV	E	100	13,5	0	+	1 a.	O	+	+
133	Pasq.	F	26	3/25	23	HV	E	90	12/8	+	+	2 a.	CD	+	+
136	Joune.	F	40	10/27	67.6	HO	E	120	15/5	+	+	10 a.	D	+	+
137	Harra.	F	50	11/28	58	HV	E	128	21,10	+	20	1 a.	BD	0	+
138	Lafont.	F	26	4/29	62,5	HV	E	130	17/8	+	3	3 m.	BD	+	+
139	Berthel.	F	38	3/27	38	HO	S	96	17/8	+	+	4 a.	O	+	+
140	Dail.	F	39	7/28	83	HV	E	110	19/10	+	10	2 a.	O	+	+
141	Cailla.	F	32	1927	20,5	HV	S			+	4	3 m.	D	+	+
142	Lemé.	F	42	11/28	86	HV	E	120	14/6	+	8	7 a.	D	+	+
144	Chapel.	F	48	8/29	34	OO	E	90		+	5	2 a.	ACD	0	+
146	Gauthi.	M	34	1/28	45	HO	E	100		+	+	1 a.			
147	Vallé.	F	22	2/29	25	OO	E	88	15/7	+	5	1 m.	ABD	+	+
148	Calmes.	F	33	11/25	102	HV	E	122	17/6	+	+	4 a.	BD	+	+
150	Dailly.	F	30	3/25	84	HO	O	120	13/9	+	5	9 m.	B	+	+
152	Massou.	F	31	12/24	61	OO	E	128		+	+	10 a.	VD	+	+
154	Tang.	F	35	4/29	124	HV	E	144	17/8	+	3	5 a.	B	+	+
155	Coudra.	F	31	2/28	99	HV	E	168		+	8	12 a.	D	0	+
156	Goursol.	F	20	3/27	32	HV	S	120	10½/5	+		3 m.	D	0	+
157	Chatel.	F	54	12/28	46	HV	S	88	12/9	+	++	6 m.	C	+	+

Numéros	Nom du malade	Sexe	Age au moment de l'installation de l'hyperthyroïdisme	Date du premier examen	M. B. en... + %	Corps thyroïde	Yeux	Pouls	Tension artérielle	Tremblement	Amaigrissement de... kilogs	en... (m = Mois a = Année	Troubles digestifs	Troubles psychiques	Troubles vaso-moteurs
158	Pierr.	F	28	2/29	52	HV	S	90	15/9	++++++++++	+	5 a.	C	++	++
159	Dess.	M	26	2/28	110	HV	E	130	15/7½		11	2 a.	D		
161	Belle.	M	30	11-26	27	HO	E	108	11,5		+	2 a.			
162	Samje.	F	37	3/29	53	HV	E	108	13/4		5	1 m.	B	+++++++++	+++++++++
163	Chois.	F	24	1/29	70	HV	E	120	15,8		11	3 a.	BD		
167	Palic.	M	40	10/27	76,4	HV	E	110			23	6 m.	O		
168	André.	F	24	3/29	68	HV	E	104			4	3 m.	CD		
169	Grosb.	F	33	2/29	34	HV	E	124	14,6		16	6 m.	VD		
170	Birger.	M	36	3/29	61	OO	E	110	17/10		6,5	2 a.	D	10	+++++++++
172	Pizar.	F	18	2/28	22	OO	O	90			2	3 m.			
174	Ballis.	F	45	7-27	56	HV	E	128	19/7	+		6 m.	O	+	0
175	Dufre.	F	28	6/28	20	HV	E	130				17 a.			
176	Derond.	F	19	4/27	64	HO	N	100	12 4,5	++++++	+++	1 a.	O	+++	+
177	Stei.	F	39	12-26	48,9	HO	N	100	14/6		36	2 a.	O		
178	Moiss.	F	47	2/28	87	HV	E	120	12/7		12	3 a.	VD		
179	Lemoi.	F	16	12-26	44	HV	N	140	17/8			5 a.	B	+	0
180	Sebil.	F	43	3/27	68	HV	E	108			+++++++	2 a.			
183	Exe.	F	50	3/28	30	HO	E	110	12/5,5			2 a.	B		
184	Sana.	F	25	3/27	40	HO	O	120	13/6		4	15 a.	D	0	+++++++++
185	Sago.	F	32	2/27	22	HV	O	102	17,11		++	1 a.			
186	Lemoy.	F	40	11-28	60	HV	E	128	15,6	++++++++		6 m.	D	+	+
187	Bru.	F	22	6/27	59	OO	O	100	12,7			6 m.			
189	Gare.	F	46	10-28	70	HO	E	110	19/9			3 a.	BC		
190	Guilla.	F	18	5/28	38	NO	N	100				3 a.	O		
192	Defos.	F	34	4/29	41	HO	N	92	16/9		2,5	2 a.	BD		
193	Perre	M	40	1/28	74	OO	E	104	13/7		12	6 m.	ACD		
194	Malga.	F	18	4/27	70	HV	E	132	12,5/6		+	3 m.	O		

Numéros	Nom de la malade	Sexe	Âge au moment de la formation du goitre	Âge au moment de l'installation de l'hyperthyroïdisme	soit... années plus tard	Date du premier examen	M. B. en... + ou −	Corps thyroïde	Yeux	Pouls	Tension artérielle	Tremblement	Amaigrissement de... kilogr.	en... { m = Mois a = Années	Troubles digestifs	Troubles psychiques	Troubles vaso-moteurs
1	Mourg.	F	39	30		3/29	30	NO	O	108		+++	+	1 a.	O		0
5	Levass.	F	56	58	2	1/27	42	NO	N	90	14,5/8	+++	11	2 a.			
6	Gaul.	F	19	40	21	3/27	32	HO	N	108		+++	+	6 m.	CD	+	++++
7	Foug.	F	28	43	15	4/27	34	HV	S	120		0	+	4 a.			
10	Farge.	F				11/27	21	HV	S	104		+	+				
12	Mange.	F	20	21	1	2/28	36	HO	N	85	12,8	0	6	3 a.	O		
13	Martru.	F	Enfance	32		2/28	62	HO	O	120		+	+	3 m.			
21	Lesag.	F	24	42	18	1/29	20	HO	S	84		0	3	2 a.	O	+	+++
22	Courro.	F	13	49	36	1/28	51	HV	N	92			12	1 a.	O		
27	Huonn.	F	18	25	7	4/29	87	HV	O	128	15/9	+++	8	3 a.	O	+	+++
28	Feuillo.	F	Enfance	34		5/29	36	HO	N	104	14/10	+++	6	1 a.	A	+	+++
30	Grumba. ..	F	28	30	2	5/29	104	HV	E	120	16/8	+++	+	2 a.	BD	+	+++
31	Hube.	F	17	53	36	5/29	59	HO	O	120	19/9	+++	10	2 a.	A	+	+++
32	Cheval.	F	Enfance	21		5/29	117	NV	E	148		+++	6	7 a.	O	+	+++
33	Bane.	F	35	40	5	5/29	42	HV	N	80	14/10	+++	16	4 a.	O	0	
40	Ferran.	F	30	34	4	6/29	30	HV	S	84	12/9	+++	4	6 m.	AC	+	
52	Meure.	F	42	43	1	28		HNO	E			+++	+	5 a.	V		
55	Gallia.	F	19	21	2	10/27	21	HNO	O	100	12/7	+++	+	14 a.	B	+	
109	Perga.	F	Enfance	18		12/27	28	HNV	O	85		+++	3	6 m.			
123	Riobl.	F	21	32	11	1928		HV	E	100		+++	+	3 a.	O	+	++
124	Duches.	F	35	47	12	6/28	26	NV	O	110	14/9	+++	10	1 a.			
126	Ledo.	F	Enfance	25		1928	23	HV	E	90	11/6	+++	7	2 a.	BV	+	++
130	Prulh.	F	38	48	10	12/27	22	HNV	O	108			+	6 m.		0	
134	Lane.	F	37	46	9	2/28	73	HO	N	120		+	++	1 a.	O	+	+
135	Salom.	F	30	38	8	12/28	37	NV	S	120	13/8	+	++	2 a.	BC	0	
143	Beli.	F	36	40	4	1/29	41	HV	E	145	18½/9	+++	6	1 a.			
145	Fouill.	F		35		11/27	38	HV	E	92	14/6½	+++	+	3 a.	O	+	+++
160	Maluo.	F	31	34	3	1/29	113	HV	E	120	16/8	+++	5	9 m.	VD	+	+++
164	Grele.	F	23	52	29	5/28	20	NO	S	120		++	2	1 a.	O	+	+++
165	Gadra.	F	28	30	2	12/28	67	HV	E	116	15/8	++	4	1 a.	O	+	+++
171	Chaill.	F	15	38	23	4/28	32	HO	E	72	14/8		+	6 m.	O	+	+++
173	Marmel. ..	F	39	43	4	12/27	26	NO	E	106			9	9 m.	O	+	+++
181	Gobe.	F	48	61	13	2/29	65	NO	O	92	21/11	+++	+	1 a.		0	0
182	Liado.	F	42	62	20	12/26	43	HV	S	104	13½/8	+++	15	6 m.	C	+	+++
191	Borden.	F	12	22	10	12/28	63	HV	S	100		+++	9	6 a.	B	+	++
195	Fassi.	F	18	28	10	2/29	102	HV	E	105	13½/7	++	30	2 a.	BD	+	++

Métabolisme basal

Chez 143 de nos sujets atteints d'hyperthyroïdisme franc (1), la mesure du M. B. nous a permis d'en préciser le diagnostic et d'en évaluer le degré :

M. B. compris entre	Nombre de cas	Pourcentage
+ 20 et 29 %	24	16,8 %
+ 30 et 39 %	21	14,7 %
+ 40 et 49 %	24	16,8 %
+ 50 et 59 %	19	13,3 %
+ 60 et 69 %	22	15,4 %
+ 70 et 79 %	13	9 %
+ 80 et 89 %	7	4,7 %
+ 90 et 99 %	4	2,7 %
+ 100 et 109 %	3	2 %
+ 110 et 119 %	3	2 %
Au-dessus de + 120 %	3	2 %

Tant que le M. B. demeure au-dessous de +20 %, on ne peut parler d'hyperthyroïdisme franc ; entre + 20 et 30 % l'hyperthyroïdisme reste modéré ; au-dessus de + 75 % il doit être considéré comme intense. Quelques remarques s'imposent cependant :

— Des imprécisions de l'ordre de 5 % à 10 % sur le chiffre absolu du M. B. sont, nous l'avons vu inévitables ; elles entraîneront des erreurs dans l'appréciation du M. B., exprimé en tant pour cent, d'autant plus considérables que son

1. Bien qu'en principe il soit préférable de réserver le vocable de « maladie de Basedow » aux formes complètes de l'affection (goitre exoptalmique), on a coutume de considérer les mots «hyperthyroïdiens» et «basedowiens » comme pratiquement synonymes.

élévation est moindre, d'où la difficulté d'interprétation du métabolisme dans les états basedowiens frustes.

Aussi, de même qu'en présence d'une anémie pernicieuse, il est nécessaire de pratiquer plusieurs numérations globulaires pour évaluer le mieux possible le degré de l'anémie (Aubertin), de même ici, un M. B. isolé ne saurait fournir de données aussi valables que 2 ou 3 mesures pratiquées à quelques jours ou quelques semaines d'intervalle.

— Sans doute nous a-t-il paru exister un parallélisme absolu entre l'hyperthyroïdisme et l'hypermétabolisme, ou tout au moins entre l'hypermétabolisme et les manifestations principales de l'hyperthyroïdisme; mais, tout comme le pronostic d'une hypertension artérielle repose, non sur le chiffre même de la tension, mais bien sur ses modifications évolutives, sur la résistance du myocarde et l'état des autres viscères, le pronostic des états basedowiens relève en partie de facteurs indépendants de la sécrétion thyroïdienne, parmi lesquels occupe une place prépondérante le mode de réaction du système nerveux. Si donc le M. B. mesure assez effectivement l'hyperthyroïdisme, encore faut-il savoir que ce dernier ne mesure pas la gravité totale de la maladie.

En pratique cependant *le M. B. constitue le meilleur élément de pronostic*, le plus juste et le plus fidèle : c'est le reflet même du trouble endocrinien, celui sur lequel les traitements ont le plus de prise.

Au cours de l'évolution de l'affection, et sous l'influence des diverses thérapeutiques instituées, nous avons pratiqué — comme l'avaient déjà conseillé Means, Holmes, Aub, Boothby, M. Labbé et ses collaborateurs, Lian, Dautrebande — jusqu'à 20 et 30 mesures métaboliques successives.

Les courbes ainsi établies reproduisaient très exactement les phases d'aggravation et d'amélioration qui s'y viennent inscrire avec leur durée et leur importance respectives.

Comme nous le verrons plus tard, les différents symptômes basedowiens, isolément considérés, décrivent, les uns une courbe parallèle à celle du métabolisme, les autres une courbe partiellement ou totalement indépendante. Ces derniers ne sauraient être considérés comme des signes directs de perturbation thyroïdienne. Ce sont ceux-là mêmes qui, la maladie une fois guérie en tant que toxicose, et le M. B. s'étant fixé aux abords de la normale, pourront persister de manière autonome, à titre de phénomènes résiduels, — phénomènes dont nous avons rapporté quelques exemples à la fin du chapitre précédent.

Amaigrissement

Si évidente que son existence puisse paraître — au cours d'un syndrome que caractérise au premier chef une augmentation des échanges respiratoires — l'importance du symptôme amaigrissement, signalée par Charrin et Roger (1884) chez des individus soumis à l'alimentation thyroïdienne, puis par Huchard, est presque passée sous silence dans plusieurs de nos traités classiques ; tout au plus la perte de poids est-elle mentionnée parmi les signes secondaires de la maladie.

Or, de tous les troubles basedowiens, et tandis que la tétrade cardinale manque dans une proportion importante des cas, l'amaigrissement est le seul que nous ayions retrouvé avec une constance mathématique dans nos 145 cas d'hyperthyroïdisme franc ; il paraît aussi avoir été l'un des symp-

tômes révélateurs de la maladie chez 27 % de ces sujets. Il suffit de jeter un coup d'œil sur nos observations résumées pour être à l'instant convaincu que, sans amaigrissement, il n'est pas d'hyperthyroïdisme vrai.

1° Sans doute cet amaigrissement est-il, à intoxication égale, et même en tenant compte de la durée de la maladie, fort variable d'un malade à l'autre : il apparaît en effet comme la résultante de très nombreux facteurs, et notamment des troubles digestifs et de la diarrhée. L'inspection de la courbe pondérale ne permet donc pas de déterminer ni l'ancienneté de l'affection, ni le degré d'élévation du M. B., ainsi qu'en témoignent les exemples suivants :

Obs. n°	Ancienneté de la maladie	M. B.	Amaigrissement en kilos
n° 147	1 mois	+ 25 %	5
n° 141	3 mois	+ 20 %	4
n° 138	3 mois	+ 62 %	3
n° 4	6 mois	+ 27 %	14
n° 9	6 mois	+ 47 %	10
n° 48	6 mois	+ 71 %	4
n° 39	1 an	+ 45 %	3
n° 137	1 an	+ 58 %	20
n° 121	1 an	+ 96 %	4
n° 177	2 ans	+ 49 %	36 (obèse)
n° 170	2 ans	+ 61 %	6 1/2
n° *33*	4 ans	+ 42 %	16
n° 154	5 ans	+ 124 %	3
n° *32*	7 ans	+ 117 %	6

2° Par contre, chez un même sujet, la courbe pondérale permet de suivre, avec une approximation suffisante, les étapes évolutives de la maladie. Régulièrement établie, elle peut suppléer — bien qu'infiniment moins rigoureuse — à

celle du métabolisme (Béclère, Murray), laquelle dessine des variations inverses d'importance sensiblement égale. Nous ne saurions souscrire à l'opinion de Maranon, qui se refuse à considérer le poids comme un témoin fidèle des modifications métaboliques. Les exemples que nous rapportons plus loin apportent la preuve du contraire.

Tachycardie

Moins constante que l'amaigrissement, la tachycardie est cependant celui des symptômes dits majeurs de la maladie de Basedow qui se trouve le moins souvent en défaut.

Deux fois seulement nous avons noté un pouls battant au-dessous de 80 :

Obs. 18	p. 78	M. B. - 20 %
Obs. *171*	p. 72	M. B. + 32 %

Onze fois nous avons relevé des chiffres compris entre 80 et 90 :

Obs. *12*	p. 85	M. B. + 36 %
Obs. *21*	p. 84	M. B. + 20 %
Obs. *33*	p. 80	M. B. + 42 %
Obs. 34	p. 82	M. B. + 69 %
Obs. *40*	p. 84	M. B. + 30 %
Obs. 50	p. 80	M. B. + 24 %
Obs. 93	p. 80	M. B. + 31 %
Obs. *109*	p. 85	M. B. + 28 %
Obs. 120	p. 83	M. B. + 24 %
Obs. 147	p. 88	M. B. + 25 %
Obs. 157	p. 88	M. B. + 46 %

Dans tous les autres cas le rythme du pouls dépasse 90 pour atteindre jusqu'à 180 (Obs. 128).

1° Mais il est facile de voir, d'après les exemples suivants qu'en comparant divers sujets, on ne retrouve de l'un à l'autre aucun parallélisme entre la tachycardie et l'élévation du M. B.

M. B. + 129 %	p. 118
M. B. + 124 %	p. 144
M. B. + 96 %	p. 120
M. B. + 65 %	p. 148
M. B. + 46 %	p. 88
M. B. + 43 %	p. 130
M. B. + 43 %	p. 124
M. B. + 33 %	p. 180

De même chez une série de sujets non basedowiens, Marcel Labbé notait une absence totale de corrélation entre le métabolisme et la fréquence du pouls :

M. B. + 17 %	p. 72
M. B. + 4 %	p. 62
M. B. — 1 %	p. 60
M. B. — 13 %	p. 80
M. B. — 22 %	p. 64

2° Lorsque par ailleurs on établit, à mesure qu'évolue l'affection chez un malade donné, la courbe journalière du pouls et qu'on la compare à celle du métabolisme, on note plus d'une discordance. Si la tachycardie a tendance à varier dans le même sens que le M. B. (Béclère, M. Labbé, Lian) ce n'est qu'une tendance inconstante et les variations du pouls ne sont nullement proportionnelles à celles du métabolisme, contrairement à ce qu'ont soutenu Maranon, et surtout Peterson, Waller, Sturgis et Tompkins. Bien plus, la tachycardie permanente ou intermittente pouvant consti-

tuer un des symptômes résiduels de la maladie, force nous est de reconnaître qu'elle est partiellement indépendante du facteur hyperthyroïdien.

Etude comparative des courbes du M. B., du poids et du pouls.

1° *Métabolisme et Poids évoluent toujours de pair.*

Obs. 55	Octobre 1927	M. B. + 21 %	P. 49,3
	3 novembre	M. B. + 13 %	P. 51
	10 novembre	M. B. + 11 %	P. 51,7
Obs. 100	Février 1929	M. B. + 44 %	P. 47
	Mars 1929		P. 48,3
	22 avril	M. B. + 4 %	P. 49,1
Obs. 152		M. B. + 61 %	P. 31,5
		M. B. + 13 %	P. 33,7
		M. B. + 2 %	P. 41,5
Obs. 179	16 mars 1927	M. B. + 51 %	P. 59
	30 mars	M. B. + 77 %	
	4 juin		P. 52
	1er juin	M. B. + 38 %	P. 54
Obs. 190		M. B. + 38 %	P. 56,8
		M. B. + 14 %	P. 57,5
		M. B. + 12 %	P. 58
		M. B. + 7 %	P. 59,1

2° *Métabolisme et pouls n'évoluent pas toujours de pair.*

Obs. 64 (concordance)	M. B. + 14,6 %	p. 88
	M. B. + 28 %	p. 120
	M. B. + 15 %	p. 82

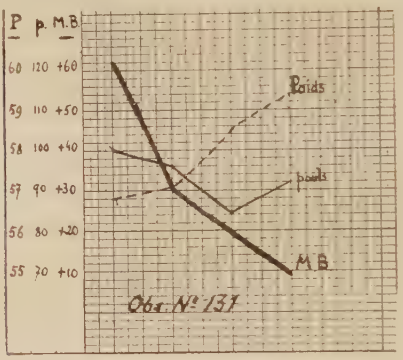
Obs. 118 (concordance)	M. B. + 85 %		p. 120
	M. B. + 45 %		p. 76
	M. B. + 66 %		p. 94
	M. B. + 65 %		p. 90
Obs. 150 (discordance)	M. B. + 43 %		p. 88
	M. B. + 69 %		p. 88
	M. B. + 28 %		p. 68
	M. B. + 23 %		p. 96
	M. B. + 21 %		p. 100
Obs. *191* (discordance)	M. B. + 34 %		p. 100
	M. B. + 63 %		p. 96
	M. B. + 16 %		p. 68

3° Dans les observations suivantes se trouvent nettement mises en évidence *la concordance constante entre M. B. et Poids, la discordance possible entre M. B. et pouls.*

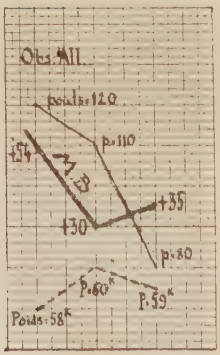
Obs. 103 (concordance)	M. B. + 49 %	P. 53,3	p. 104
	M. B. + 34 %	P. 55	p. 88
	M. B. + 24 %	P. 56	p. 7 6
Obs. 104 (concordance)	M. B. + 44 %	P. 54,9	p. 104
	M. B. + 37 %	P. 55,2	p. 96
	M. B. + 54 %	P. 54,6	p. 120
	M. B. + 67 %	P. 54	p. 132
	M. B. + 33 %	P. 55,4	p. 100
	M. B. + 23 %	P. 56,4	p. 88
Obs. 121 (concordance)	M. B. + 96 %	P. 49,5	p. 120
	M. B. + 14 %	P. 55,6	p. 72
Obs. 125 (concordance)	M. B. + 75 %	P. 57,8	p. 124
	M. B. + 6 %	P. 62,4	p. 76
Obs. 129 (concordance)	M. B. + 87 %	P. 47,7	p. 140
	M. B. + 72,7 %	P. 49,5	p. 104
	M. B. + 64 %	P. 50	p. 100
	M. B. + 77 %	P. 48	p. 132

(voir la courbe au chapitre Thérapeutique.

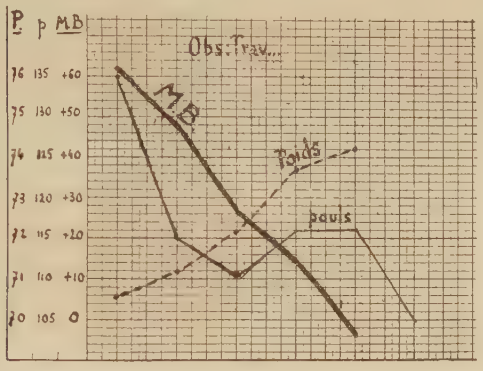
Obs. 193 (discordance)	M. B. — 74 %	P. 48	p. 104
	M. B. + 24 %	P. 53.2	p. 80
	M. B. + 20 %	P. 56.3	p. 84
	M. B. + 29 %	P. 54,2	p. 78
Obs. 131 (discordance)	M. B. — 61 %	P. 56.8	p. 100
	M. B. + 30 %	P. 57	p. 96
	M. B. + 19 %	P. 58.5	p. 84
	M. B. + 9 %	P. 59.3	p. 92



Obs. All... (discordance) (M. Labbé)	M. B. — 54 %	P. 58	p. 120
	M. B. + 30 %	P. 60	p. 110
	M. B. + 35 %	P. 59	p. 80



(Obs. Tray... (discordance) (M. Labbé et Stévenin)	M, B. + 71 %	P. 71.8	p. 142
	M. B. + 58 %	P. 72,2	p. 124
	M. B. + 37 %	P. 73,5	p. 116
	M. B. + 22 %	P. 73,5	p. 122
	M. B. + 7 %	P. 74,2	p. 122



* * *

Ces considérations mises à part, il nous a paru que :

— Elévation du M. B.

— Amaigrissement

— Tachycardie

se présentaient par ordre d'importance décroissante comme les trois symptômes fondamentaux de l'affection qui nous occupe.

Symptômes cardio-vasculaires

Fréquence mise à part, le pouls des basedowiens présente un certain nombre de caractères particuliers fort bien connus ; notamment : des variations de rythme à l'occasion de l'émotion, de l'effort, du repos et du decubitus, le maximum matutinal de la tachycardie (Gallavardin, Oddo).

Le plus souvent nous avons observé, à l'occasion du passage de la position couchée à la station debout, une accélération manifeste et passagère du pouls (*épreuve de l'orthostatisme*).

Obs. 23 : 90-100	Obs. 38 : 112-128
Obs. 91 : 90-120	Obs. 107 : 105-120
Obs. 144 : 80-100	Obs. 146 : 90-110
Obs. 170 : 90-120	Obs. *143* : 130-160
Obs. 74 : 108-124	Obs. 120 : 67-100
Obs. 148 : 122-128	

Mais cette épreuve n'est pas positive chez l'unanimité des hyperthyroïdiens.

Obs. 192 : 92-92.

De plus, comme nous l'avons déjà signalé, elle est nettement positive chez un très grand nombre de faux hyperthyroïdiens (Obs. 62, 73, 79, 95, 100).

Sa recherche n'est donc *d'aucun secours* pour le diagnostic de basedowisme.

Accompagnant la tachycardie, l'*éréthisme cardiaque* est de règle, et son absence, relevée dans 8 de nos cas, ne s'observe guère que chez les sujets dont le pouls est peu accéléré.

Obs. 18 p. 78	Obs. 50 p. 80
Obs. 120 p. 83	Obs. 144 p. 100
Ob. *171* p. 92	Obs. *40* p. 84
Obs. 113 p. 118	Obs. *21* p. 84

De même l'éréthisme des grosses artères et la violence des battements du cou sont notés chez 72,7 % de nos sujets, ainsi que la dissociation d'impulsion cardio-radiale (Oddo).

Rare est également l'absence de *palpitations*. Celles-ci ont

été le premier symptôme dont se soit plaint le malade dans 21 % des cas ; mais elles constituent un phénomène purement subjectif dont l'intensité n'est proportionnelle ni à la tachycardie ni à l'hyperthyroïdisme.

Dans 7 observations seulement, elles paraissent avoir totalement manqué :

Obs. 16 (M. B. + 43 % p. 130)
Obs. 118 (M. B. + 85 % p. 120)
Obs. *40* (M. B. + 30 % p. 84)
Obs. *171* (M. B. + 32 % p. 72)
Obs. 110 (M. B. + 70 % p. 116)
Obs. 156 (M. B. + 32 % p. 120)
Obs. *145* (M. B. + 38 % p. 92)

Dans quatre autres cas elles étaient modérées et inter nittentes :

Obs. 113 ; Obs. 142 ; Obs. *28* ; Obs. *30*.

Tension artérielle.

On sait qu'expérimentalement l'injection d'extrait thyroïdien ou de thyroxine entraîne une hypotension transitoire selon Sandiford et Blackford, des modifications variables de la tension selon Haskovee et Biedl.

Au cours des états basedowiens :

1° Un certain degré d'hypertension serait de règle, s'il faut en croire P. Marie, Fr. Franck, Cazès, Falconcini, Stone et Vanzant, Fedeli, Grocco, Donati, Harris, Eason, Kylin, Haskovee, Gross. L'hypertension vraie se rencontrerait dans 25 % des cas au moins d'après Dameshek, Broo-

KLYN et MASS. TROELL prétend même qu'élévation tensionnelle et élévation métabolique sont parallèles et possèdent la même valeur pronostique. PLUMMER déclare que l'hypertension serait le fait des seuls adénomes toxiques.

2° La tension resterait en général aux abords de la normale pour EICHHORST, DIEULAFOY, DEMARGNE, DONATH, ou serait variable (GRIFFITHS, STARK, MANNEBERG, ROTH, LAUFER) selon l'état de résistance du cœur (KOCHER, ODDO).

3° La tension des hyperthyroïdiens est généralement abaissée, pensent au contraire MOLL, ETACHELIN, HUCHARD, KRAUSS, CASTELLINO, PENDE, OSWALD. Pour GOODALL, STRICKLAND et ROGERS il convient de distinguer, au cours du Basedow, trois phases évolutives : d'hypertension par hyperépinéphrie, d'hypotension par hyperthyroïdisme, enfin d'hypertension terminale par hypertrophie cardiaque.

4° Plus intéressantes sont les études portant sur les modifications de la *pression différentielle*. Souvent chez les basedowiens il existe une hypertension maxima sympathicotonique (LIAN, GALLAVARDIN), parfois un abaissement de la minima ; d'où augmentation de la P. D. (WILLIUS, BOOTHBY et WILSON, LUDBORG, LILJESTRAND et STRENSTROM, ODDO, SMITH et CALVIN, HARRIS, DAUTREBANDE). DAVIS et EASON, READ, ont même affirmé qu'il existait un rapport étroit entre M. B. et P. D. Une formule mathématique a été établie par READ :

$$\text{M. B.} = 0{,}683\ (\text{Pouls} + 0{,}9\ \text{P. D.}) - 71{,}5$$

qui permettrait de calculer avec une approximation de 10 %, le chiffre du métabolisme.

A l'aide de deux exemples relevés au hasard de sa consul-

tation, Marcel LABBÉ vient de démontrer que cette formule était inexacte.

* * *

En fait rien n'est plus variable que les modifications tensionnelles des basedowiens.

C. LIAN, sur une série de 23 malades, trouve 2 chiffres faibles, 5 chiffres normaux, 7 chiffres légèrement élevés et 9 chiffres nettement trop forts.

FROYEZ, dans une thèse récente note :

dans 58 % des cas une tension normale

et dans 15 % des cas une hypertension manifeste.

La P. D., normale chez 23 de ses sujets, est augmentée chez 14 et diminuée chez 9 d'entre eux.

Personnellement, nous avons mesuré la tension artérielle de 76 basedowiens :

Maxima dépassant 16 (au Vaquez ou au Lian)	15 cas (19 %)
Minima égale ou inférieure à 6.....	13 cas (17 %)
P. D. augmentée (Rapport $\frac{\text{P. D}}{\text{T. Max.}} > 0{,}5$.	35 cas (47 %)
P. D. normale ou abaissée	41 cas (53 %)

Il paraît logique de conclure que la tension n'est pas directement sous la dépendance de la sécrétion thyroïdienne, dans la mesure où le myocarde n'est pas touché. La tendance à l'élévation de la maxima et à l'augmentation de la P. D. est d'origine sympathicotonique ; elle se retrouve aussi bien chez les faux hyperthyroïdiens. Il faut compter également avec l'association fortuite d'une hypertension

artérielle avec un Basedow fruste (M. Labbé) ou franc ; une telle hypertension, qui pourrait d'ailleurs être sous la dépendance du même facteur que la lésion endocrinienne (Laufer), est surtout fréquente au delà de la quarantaine ; elle n'est pas influencée par l'iode ni la radiothérapie du goitre. A âge égal, on ne l'observe pas plus souvent au cours de l'adénome toxique que du Basedow primitif.

* * *

Nous serons bref sur l'étude des autres troubles cardio-vasculaires, qui viennent de faire l'objet d'une thèse très documentée de la part de notre collègue Froyez.

A l'auscultation du cœur il n'est pas exceptionnel de percevoir un rythme de sténose mitrale : pseudo-rétrécissement fonctionnel dont Bickel a donné une description précise (Obs. 48, 57, 91, 138), ou un souffle extra-cardiaque (Obs. 29, 35, 41, 44, 59, 102, 107, 116, 125, 176, 179).

Nous avons aussi relevé plusieurs fois le coïncidence d'une maladie de Basedow et d'une insuffisance (Obs. *195*) ou d'une maladie mitrale (Obs. 184), qui peuvent faire discuter une origine rhumatismale commune aux deux affections, d'une aortite (Obs. *5*, 26, 53, 114, 121).

Auscultation sous l'articulation sterno-claviculaire droite : signe de Lissner.

Troubles du rythme :

Extrasystoles. — Obs. 3, 35, 36, 128, 142, 174, *6*, *182*.

Crises de tachycardie paroxystique. — Obs. 26, 38, 51, 114, 133, 147, 163, 189, *164*, *182*, *191*.

Arythmie complète : — Obs. 114, 128, *160*, *181*.

Electrocardiogramme. — Tracés souvent normaux selon Clerc, Robert Lévy, Froyez.

Phlebogramme. — Raccourcissement de l'intervalle *a-c*, et de la diastole ventriculaire (Sainton et Mougeot).

Radioscopie. — Elargissement inconstant (Lian) de l'image aortique (Folley). Derrière toute aortite, rechercher la spécificité (Sainton).

Asystolie. — Bien que la mort par insuffisance cardiaque soit une des plus couramment observées chez les basedowiens, parmi nos malades (dont moins de dix ont succombé, à notre connaissance) cinq seulement ont présenté des crises d'asystolie manifeste. L'une d'entre elles étant atteinte d'aortite (Obs. 114). Trois autres (Obs. 106, 120, 128) avaient dépassé la cinquantaine et leur M. B. n'était pas particulièrement élevé (+ 24 % à + 65 %). Seule l'observation *160* concerne une femme jeune, de 34 ans, hautement hyperthyroïdienne (M. B. + 113 %), et l'on ne peut se défendre de penser ici au rôle de la myocardite thyrotoxique, sur laquelle ont insisté Goodpasture Hashimoto, Drago (réactions cellulaires et hémorragies interstitielles du myocarde).

Augmentation de volume du corps thyroïde.

Kocher a prétendu qu'il n'existait pas de maladie de Basedow sans goitre. C'est là pure affaire de définition. Deux points nous paraissent devoir être soulignés :

— La fréquence de l'hyperthyroïdisme, même grave, sans modification apparente du cou ; avec cette réserve que le goitre peut manquer cliniquement et exister radiologiquement, manquer anatomiquement et exister histologique-

ment. Déjà Murra, en regard de 51 cas à petit goitre et de 30 cas à goitre volumineux, avait noté 8 fois sur 147 l'absence totale d'hypertrophie thyroïdienne.

— Le polymorphisme d'aspect du corps thyroïde au cours des états basedowiens, et la grande inconstance des caractères classiques d'hyperplasie diffuse et d'hypervascularisation.

C'est ainsi que sur 109 cas d'hyperthyroïdisme primitif (les goitres basedowifiés étant, comme de juste, éliminés de cette statistique) nous relevons

I. — *Corps thyroïde en apparence normale* : 23 cas, soit 21,1 %.

Obs. 4, 9, 35, 36, 43, 45, 47, 50, 51, 53, 59, 93, 111, 112, 113, 128, 144, 147, 152, 170, 172, 187, 193.

Dans cette catégorie, on constate comme seules modifications cliniques du corps thyroïde :

Dans les Obs. 35, 43, 45 : une vascularisation glandulaire exagérée.

Dans les Obs. 35, 43, 113, 170 : une fermeté anormale de la glande.

De telles formes, sans modification apparente du corps thyroïde, peuvent, ainsi qu'en témoigne le taux du M. B., se montrer hautement toxiques (M. B. : + 129 %, + 74 %, + 70 %, etc...).

II. — *Corps thyroïde non hypertrophié en masse, mais présentant un noyau contemporain du début de la maladie, ou consécutif à lui.*

5 cas, soit 4,6 %.

Obs. 3 : Noyau du lobe droit..... M. B. + 45 %
Obs. 15 : Noyau de l'isthme ..... M. B. + 60 %
Obs. 118 : Noyau élastique de l'isthme. M. B. + 85 %
Obs. 120 : Noyau du lobe gauche..... M. B. + 24 %
Obs. 190 : Noyau mou du lobe droit .. M. B. + 38 %

Dans aucun de ces cinq cas la glande ne présentait de signes vasculaires anormaux.

III. — *Hyperplasie diffuse* : 81 cas, soit 74,3 %.

1° *Sans signes vasculaires* : 18 cas (16,5 %).

13 *cas* : *consistance élastique* : Obs. 16, 23, 24, 127, 129, 139, 150, 161, 176, 183, 184, 189, 192.

4 *cas* : *consistance ferme ou dure* : Obs. 38, 102, 136, 146.

1 *cas* : *consistance molle* : Obs. 91,

2° *Avec signes vasculaires* : 63 cas (57,7 %).

48 *cas* : *consistance élastique* (Basedow typique).

11 *cas* : *consistance ferme ou dure* : Obs. 26, 29, 44, 48, 49, 57, 114, 148, 169, 178, 180.

4 *cas* : *consistance molle* : Obs. 14, 125, 133, 177.

Même en faisant abstraction de la consistance de la glande, variable, on le sait, avec l'ancienneté de la maladie et la nature des traitements appliqués, *dans* 63 *cas seulement sur* 109 *existe une hyperplasie diffuse et vasculaire, conforme aux données classiques* (58 %). Dans près de la moitié des cas ces données seraient donc en défaut ; et il est impossible de baser une classification des états hyperthyroïdiens sur l'aspect anatomo-clinique du corps thyroïde.

Parmi nos 81 cas de Basedow avec hyperplasie thyroïdienne diffuse :

— L'hyperplasie est :

bilatérale et symétrique dans	44 cas
prédomine à droite dans	25 cas
prédomine à gauche dans	9 cas
elle est strictement unilatérale (droite) dans	3 cas

Son développement atteint un volume moyen dans 50 cas
modéré dans 19 cas
considérable dans 12 cas

Entre ces variations de volume et le degré de toxicose n'existe aucun rapport de cause à effet. Les malades 34 et 102, avec une hypertrophie thyroïdienne modérée, ont un M. B. à + 69 et + 91 %. Les malades 157 et 169, avec une hypertrophie volumineuse, un M. B. à + 46 % et + 34 %.

Signalons encore que dans l'obs. 178, la glande est bosselée ; que dans les obs. 34 et 18 le palper décèle, noyé au milieu d'un parenchyme uniformément hyperplasié, la présence d'un nodule ; qu'en outre, dans l'obs. 48 existe un deuxième nodule accessoire et aberrant, situé à 1 cm. à gauche de la masse thyroïdienne principale.

Dans 26 % des cas l'hypertrophie thyroïdienne a été l'un des signes révélateurs de la maladie.

Chez les malades 34, 103, 121, 168, 169, sont notées des variations spontanées du volume de la glande. Ces variations sont en rapport avec les épisodes de la vie génitale dans les obs. 24, 125, 150, 158, 163 ; c'est tantôt une augmentation prémenstruelle (150-158) ; tantôt un ramollissement (163),

tantôt une diminution au moment des règles et des grossesses (125).

Pour en finir avec la description clinique du corps thyroïde basedowien, il nous faut encore analyser la nature des signes éventuels d'*hypervascularisation* glandulaire.

Chez les sujets où cette hypervascularisation est manifeste, nous avons trouvé :

Dans 88,4 % des cas : une exagération des battements vasculaires thyroïdiens.

Dans 15,3 % des cas : une expansion systolique des vaisseaux thyroïdiens.

Dans 63,4 % des cas : un souffle systolique thyroïdien.

Dans 24,2 % des cas : un thrill thyroïdien.

Dans un cas (Obs. 177) existait en outre une circulation veineuse collatérale, dans un autre (Obs. 26) des télangiectasies post-radiothérapiques.

Signes de Maranon et de Lian. — Selon Maranon lui-même le signe de « l'érythème pudique localisé à la région thyroïdienne après frottement par un objet mousse » manque dans 16 % des cas de Basedow vrai.

Non seulement il peut exister chez les Basedowiens en dehors de toute hypertrophie thyroïdienne, mais aussi au cours des syndromes végétatifs pseudo-hyperthyroïdiens. Ce signe paraît d'autant plus net que le déséquilibre sympathique est plus accentué, mais il n'est nullement en rapport avec le degré d'hyperthyroïdisme, donc dénué de toute signification pronostique.

Bien que non infaillible, c'est cependant, pense Maranon, le meilleur des symptômes isolés du goître exophtalmique.

Effrousy Ryss a montré, dans sa thèse, que la durée et

l'intensité de l'érythème étaient très variables, absolument indépendantes de la tachycardie et du M. B., que cet érythème était parfois plus net au thorax qu'au cou (fait confirmé par Sainton). L'auteur l'a noté 10 fois en dehors de tout Basedow, ce qui lui retirerait la plus grande partie de son intérêt diagnostique.

Personnellement nous avons recherché le signe de Maranon une trentaine de fois.

Huit fois il était négatif, quels qu'aient été le taux du M. B. et l'aspect du corps thyroïde (3 fois normal et 5 fois hypertrophié).

Obs. 144 (M. B. + 34 %) Obs. 139 (M. B. + 38 %)
Obs. 192 (M. B. + 41 %) Obs. 138 (M. B. + 62,3%)
Obs. 36 (M. B. + 70 %) Obs. 102 (M. B. + 91 %)
Obs. 154 (M. B. + 124 %) Obs. 113 (M. B. + 129 %).

Inversement, dans notre obs. 101 de syndrome parabasedowien, le signe de Maranon s'est montré nettement positif.

Le signe de Lian ne serait positif, d'après Maranon, que dans 70 % des cas. Il aurait l'inconvénient d'être partiellement sous la dépendance du nervosisme du malade et modifiable par la suggestion ; on le trouverait, de plus, souvent en défaut là où la thyroïde n'est pas hypertrophiée.

De fait, il a été négatif chez 15 de nos malades dont le M. B. était variable (+ 21,5 % à + 124 %) et le corps thyroïde soit normal, soit volumineux (Obs. 26, 29, 48, 91, 102, 125, 138, 141, 144, 154, 157, 168, 169, 170, 189).

Mais, contrairement au signe de Maranon, jamais nous n'avons réussi à mettre le signe de Lian en évidence chez aucun de nos faux-hyperthyroïdiens.

Assez inconstant, le signe de Lian a donc l'incontestable

avantage de sembler à peu près pathognomonique. Il mérite donc d'être conservé dans la discussion clinique du diagnostic.

Par ailleurs rien n'explique la divergence fréquente des résultats fournis par la recherche de ces deux signes. Le Maranon, écrit MAY, est plus sensible, le Lian est plus fidèle, surtout dans l'hyperthyroïdisme modéré, et à la période de début de la maladie.

Exophtalmie et signes oculo-basedowiens.

L'inconstance de l'exophtalmie et des signes oculo-basedowiens au cours des états d'hyperthyroïdisme n'est plus aujourd'hui à démontrer.

SAINTON constate leur déficience dans 26 % des cas, BRAM dans 10 à 30 % des cas.

Dans près de 10 % de nos observations, l'exophtalmie faisait partie des signes révélateurs de l'affection.

Par ailleurs, sur 142 cas d'hyperthyroïdisme franc (primitif ou secondaire) l'examen des yeux nous a révélé :

L'exophtalmie : 68 fois (47 %).

L'élargissement de la fente palpébrale sans exophtalmie : 15 fois (10 %).

Le simple éclat brillant du regard : 16 fois (11 %).

L'absence de tout signe oculaire anormal : 32 fois (22 %).

Dans les cas restants existait, à titre isolé, l'un quelconque des petits signes oculo-basedowiens.

Ceux-ci ont été recherchés avec soin chez 88 de nos malades.

a) 52 de ces malades étaient exophtalmiques : 37 fois l'un au moins des petits signes a été retrouvé (71 %).

b) 36 de ces malades ne présentaient aucune exophtalmie : 21 fois l'un au moins des petits signes a été retrouvé (48 %).

Déjà Lian avait signalé la positivité possible des signes de De Graefe et de Stellwag chez les basedowiens non exophtalmiques.

c) *Au total* 55/88 cas positifs (65 %).
30/88 cas négatifs (35 %).

Mais jamais chez un même malade on ne trouve, au complet, toute la série des signes décrits : la plupart présentent un, deux ou trois au plus d'entre eux.

Signe de De Graefe : *Statistique personnelle*.. 21 cas (23 %)
20 % selon Sattler et Sainton.

Signe de Stellwag : *Statistique personnelle*.. 20 cas (22 %)
17 à 30 % selon Sainton.

Signe du frontal : *Statistique personnelle*.. 18 cas (20 %)
25 % selon Sainton.

Secousses nystagmiformes (Vaquez, Moutet, Sainton) : *Statistique personnelle* .... 19 cas (21 %)
60 % selon Sainton.

Signe de Jellinek : *Statistique personnelle*.. 14 cas (16 %)
27 % selon Sainton.
11 % selon Lucien.

Signe de Moebius : *Statistique personnelle* : 10 cas (11 %)
17 % selon Sainton.

Signe de Topolanski..... 2 cas

Signe de la bouffissure palpébrale..... 2 cas

Absence ou diminution du clignement palpébral. 2 cas

Exagération du clignement..... 3 cas
Signe de Boston..... 1 cas

Il ne nous a pas paru que le *signe de Rosenbach* fut aussi habituellement observé que vient de l'affirmer SAINTON (60 %).

Pupilles. — SAINTON (1908-1913) note des anomalies pupillaires dans 4 à 7 % des cas. Sur 230 basedowiens : 10 cas de mydriase, 2 cas de myosis, 2 cas d'anisoscorie (SAINTON et RATHERY).

HARTMANN (1908, sur 378 cas) :

87 % : pupilles normales.
7 % : mydriase
2 % : myosis
4 % : inégalité pupillaire.

Léopold LÉVI, et PLICQUE : anomalies dans plus de 30 % des cas.

POULARD : anomalies dans 16 %, CANTONNET dans 17 % des cas ; SATTLER dans 2 %.

Selon CLÉRET, mydriase et anisoscorie sont habituelles, mais demandent à être recherchées à la chambre noire.

A l'inverse, de GRAEFE n'a jamais été frappé par aucune modification de cet ordre. Il en a été de même pour nous, chez nos 142 malades personnels.

* * *

Les signes oculo-basedowiens, lorsqu'ils existent, sont dans la règle à topographie bilatérale et symétrique.

L'exophtalmie asymétrique (sur la fréquence de laquelle

vient d'insister Sainton) a cependant été signalée par Gros, Oesterreicher, Blottière, de Avezedo ; l'exophtalmie strictement unilatérale par Terson, Trousseau, Legras, Koenig, Muller, Achard, de Lapersonne, Worms et Harmant. Parmi les 109 cas réunis par Sattler, 17 fois goitre et exophtalmie étaient homolatéraux, 6 fois ils étaient croisés, 13 fois le goitre était déficient. Cette anomalie, au demeurant, constitue une rareté (1 cas sur 90, d'après Sainton) : elle n'a aucune signification pronostique, contrairement à ce que pense Worms, qui la considère comme de bonne augure.

Dans notre Obs. *195* l'exophtalmie n'existait guère qu'à droite, de même les signes de De Graefe, de Moebius et de Stellwag ; par contre, les deux globes présentaient des secousses nystagmiformes, et l'hypertrophie thyroïdienne était strictement égale des deux côtés. L'affection évolua vers la mort.

Dans notre Obs. *32*, l'exophtalmie était localisée à gauche, alors que le nodule thyroïdien siégeait à droite et que le signe du frontal était positif et bilatéral.

Parmi nos autres observations, on relève encore 2 cas de nystagmus, 2 cas de signe de De Graefe, 1 cas de signe de Jellineck, 1 cas de signe de Moebius unilatéraux, sans aucune raison apparente.

* * *

L'exophtalmie n'est pas rare, en l'absence de toute modification thyroïdienne (10 cas personnels) ; elle manque très souvent chez les basedowiens à goitre diffus (18 cas) ou

nodulaire (5 cas). Elle est, en outre, sans rapport aucun avec le degré de l'hyperthyroïdisme.

Nous l'avons vu constituer à plusieurs reprises l'un des éléments majeurs du syndrome parabasedowien : elle apparaît au cours des crises sympathicotoniques transitoires de Michel. *Elle est donc sans valeur diagnostique absolue.*

Nous savons également qu'elle n'est guère influençable par le traitement antithyroïdien, et qu'elle est la plus marquante des manifestations résiduelles (Edmunds) ou post-basedowiennes, chez des sujets à M. B. redevenu normal, à sécrétion thyroïdienne régularisée. *Elle est donc sans valeur pronostique.*

Conséquence directe de l'excitation du sympathique cervical, expérimentalement reproductible (Cl. Bernard) — mais dissociée, puisqu'elle ne s'accompagne pas, cliniquement, de modifications iridiennes — elle a été tour à tour attribuée à l'œdème rétro-oculaire (Krauss), à l'adipose orbitaire (Eppinger), à la dilatation des vaisseaux postérieurs de l'œil (Abadie : mais on s'explique mal alors l'absence de toute expansion systolique et l'heureuse influence de la sympathectomie dont les effets sont vaso-dilatateurs) enfin à la mise en tension de la capsule de Tenon et du muscle de Muller : c'est la théorie musculaire de Jaboulay.

Les petits signes oculo-basedowiens non plus n'appartiennent pas en propre à l'hyperthyroïdisme (Rollet et Froment). Outre les états sympathicotoniques, ils peuvent accompagner l'exophtalmie des sujets myopes à l'extrême (Cas Ch... observé dans le service du Prof. Sicard), atteints ou non de dystrophies cranio-faciales, telle la maladie de Crouzon.

Tremblement

Avec ses caractères classiques (Charcot, P. Marie), récemment précisés par L. Binet, le tremblement (retrouvé 60 fois sur 63 par Kocher, 30 fois sur 32 par Lucien) ne manque totalement que dans 11 de nos observations (soit 8 %).

Chez 11,5 % de nos malades il fait figure de symptôme révélateur.

Chez 70 % il est intense ou manifeste ; chez 22 % léger ou intermittent.

Comme la tachycardie, son importance, pour un sujet donné, n'est qu'imparfaitement calquée sur la marche évolutive de l'hyperthyroïdisme : un tremblement notable peut même exister chez les para et chez les post-basedowiens.

Troubles vaso moteurs et sécrétoires

L'un au moins d'entre eux est retrouvé dans 86 % de nos observations, ayant même été, dans 5,5 % d'entre elles, un des symptômes initiaux :

Bouffées de chaleur.....	69 % des cas
Bouffées de rougeur.....	66 % des cas

Ces bouffées de rougeur ont pour localisation élective les téguments de la région préthyroïdienne, qui, lorsqu'on examine le malade, peuvent devenir soudainement le siège d'une vaso-dilatation intense. Une telle rougeur préthyroïdienne constitue en quelque sorte un signe de Maranon spontané. Elle a la même signification que lui, et se rencontre, sauf rarissimes exceptions (Obs. 48) chez les mêmes sujets.

Sueurs profuses et moiteur des extrémités..... 60 % des cas
Thermophobie ..... 18 % des cas
Frilosité paradoxale : 4 cas (Obs. *40*, 144, *145*, 158).
Acrocyanose et tendance aux engelures : 5 cas : (Obs. 8, 29, 104, 111, *145*).

Notons encore que, dans l'Obs. 56, les troubles vaso moteurs ne sont nets qu'au moment des périodes menstruelles.

Troubles psychiques et nerveux.

Ayant ouvert la scène dans 10 % des cas, l'un quelconque des signes de la série psycho-basedowienne, est manifestement relevé dans 89 % de nos observations :

Hyperémotivité ..... 72 %
Irritabilité ..... 69 %
Instabilité de caractère ..... 50 %
Dépression mentale..... 20 %

Sattler note une tendance dépressive chez la moitié environ de ses malades.

Parmi les troubles nerveux, l'*asthénie* ne manque que dans les Obs. 3, 16, 23, 26, 38, 43, 45, 51, 103, 104, 120, 140, 147, 155, 174, 184, *22*, *191*.

Rare comme signe de début (6 %), les malades finissent par s'en plaindre de façon plus ou moins intense dans 85 % des cas. Une fois sur cinq même, cette asthénie va jusqu'à s'accompagner d'une sensation de *dérobement des jambes* : Obs. 8, 14, 24, 29, 35, 36, 37, 41, 42, 44, 59, 103, 113, 119, 125, 138, 141, 142, 157, 158, 162, 163, 167, 170, 194, *6*, *40*, *195*.

Chez la moitié des basedowiens existent en outre de la céphalée et des algies diffuses.

Jamais, par contre, nous n'avons observé de paraplégie vraie, ni de modification pathologique des réflexes tendineux.

Troubles digestifs.

Sialorrhée : 4 cas : Obs. 38, 91, 116, *28*.

Sécheresse de la bouche : 0 cas.

Pharyngite chronique (signalée par DAUTREBANDE chez 50 % de ses malades).

3 cas personnels sur une série de 50 malades (Obs. 127, 138, 163).

Angine et amygdalite chronique ne nous paraissent donc pas revêtir l'intérêt majeur que veut bien leur accorder DAUTREBANDE.

Modifications de l'appétit :

Appétit normal	39 % des cas
Appétit exagéré ou crises de boulimie	43.5 % —
Anorexie	10.5 % —
Alternatives d'anorexie et de boulimie (Appétit capricieux)	7 % —

Troubles gastriques :

Vomissements	10 % —

Douleurs ou crampes épigastriques (Obs. 119, *5*, *124*, *164*).

Nausées sans vomissements : Obs. *6*.

Syndrome pylorique complet : Obs. 142.

Troubles intestinaux (contemporains du début de la maladie dans 5,4 % des cas).

Absence de troubles intestinaux	49 % des cas
Diarrhée (MOEBIUS)	38 % —
Constipation (FALTA)	8 % —
Alternatives de diarrhée et de constipation	5 % —

La diarrhée profuse (45 % des cas selon LUCIEN, 50 % selon RICHARDSON), les grandes crises intestinales (30 % des cas selon SATTLER) seraient exceptionnelles en Suède (PETREN), rares en Belgique (DAUTREBANDE), et fréquentes en Amérique.

Pour BADILKÈS elles seraient conditionnées par une diminution de l'acide chlorhydrique libre, dans l'estomac, — diminution liée directement à l'hyperthyroïdisme.

De même WOLPE, MAYO, ABRAMI pensent que la lientérie ne fait que traduire une hypochlorhydrie importante.

Selon CURSHAMNN, il s'agirait de crises sympathiques, pseudo-tabétiques, et le liquide gastrique pourrait présenter les modifications les plus variables.

C'est l'excitation du pneumogastrique qui, d'après LORENZI, entraînerait une rapidité anormale de l'évacuation gastrique.

Diarrhée d'origine pancréatique, disent BALNIT et MOLNARD, entéritique disent P. BERNARD et DESBOUIS ; — par hyperchlorhydrie et hypersécrétion intestinale, écrit MARANON.

Deux fois seulement nous avons été amené à pratiquer un tubage de l'estomac ; dans ces 2 cas la chlorhydrie était faible ; mais nous n'oserions en tirer de conclusions définitives.

Obs. 152 : A jeun : 5 cmc. de liquide alcalin.

HCl libre = 0

Après repas d'épreuve : 15 cmc. de liquide acide.

H = 0,43
C = 0,33
H + C = 0,76
A. T = 1,16

Obs. 113 : A jeun : 3 cmc. de liquide alcalin.

HCl libre = 0

Après repas d'épreuve : 70 cmc. de liquide faiblement acide.

H = 0

C = 0

A. T = 0,43

Quant à l'examen des selles, il s'est montré souvent normal ; les selles de la malade nº 156 étaient visqueuses, acides, contenant des graisses mal digérées.

Troubles génitaux

75 de nos malades étaient, au moment de l'installation de leur hyperthyroïdisme, en pleine période d'activité génitale, et jusqu'alors parfaitement réglées.

a) 21 d'entre elles (soit 28 %) le sont restées : Obs. 9, 16, 18, 24, 29, 31, 45, 107, 116, 127, 129, 158, 166, 177, 190, *6*, *12*, *33*, *40*, *135*, *165*.

b) 32 autres (soit 42 %) ont vu leurs règles diminuer :

Obs. 8, 11, 20, 23, 29, 35, 36, 37, 43, 44, 53, 56, 58, 59, 104, 117, 121, 137, 138, 140,141, 150, 155, 162, 168, 192, *7*, *30*, *32*, *123*, *145*, *191*.

Cette diminution, portant surtout sur la durée des règles, réduite à 3, 2, 1 jours et même une demi-journée, est donc fréquente au cours du Basedow. Elle en constitue un signe révélateur dans 3,8 % des cas.

c) 13 fois même les règles ont totalement disparu (17 %) peu après l'installation du syndrome.

Tantôt il ne s'est agi que d'une ménopause prématurée (Obs. *21* : femme de 43 ans ; Obs. *143*, femme de 41 ans).

Tantôt l'aménorrhée est apparue chez des malades de moins de 40 ans (Obs. 26, 48, 103, 111, 112, 115, 152, 163, 179, 184, *126*), parfois définitive, parfois transitoire (Obs. 26, 48, 111, 163), le retour des règles se faisant alors spontanément, sous l'influence du traitement iodé ou chirurgical, ou de l'opothérapie ovarienne (Obs. 163).

d) Beaucoup plus rarement ont été notées :

Une simple irrégularité des règles (6 cas : 8 %).

(Obs. 4, 47, 131, 147, 169 et *109*).

L'augmentation de leur abondance ou de leur durée (3 cas : 4 %).

(Obs. 50, *28*, *173*).

Cette question des troubles génitaux dans l'hyperthyroïdisme, a fait l'objet de travaux multiples. Maranon ne note l'absence de modification des règles que chez 18 % de ses malades. Sainton, Gastaud, Delestre, les enregistrant 24 fois sur 25, en concluent qu'il existe toujours chez les basedowiennes, une insuffisance utéro-ovarienne acquise ou congénitale. C'est là une assertion à laquelle on ne saurait souscrire. L'ovaire est une glande à fonctionnement trop complexe pour que de l'aménorrhée on puisse conclure à l'insuffisance génitale. Nous aurons l'occasion de revenir plus longuement sur ce point.

A l'inverse des troubles de la menstruation, l'atrophie mammaire est tout à fait exceptionnellement rencontrée : un seul cas (Obs. *143*) de notre statistique personnelle.

Fièvre.

Si la majorité des basedowiens n'accusent pas d'accès de fièvre, il est en revanche fréquent, lorsque leur température est prise matin et soir, de noter une élévation de quelques dixièmes de degré, indépendamment de toute complication surajoutée. Signalée par Trousseau, étudiée expérimentalement par Charrin, cliniquement par Bertroye, Ch. Richet, Léopold Lévi (fièvre prémenstruelle), attribuée généralement à une perturbation des centres bulbo-protubérantiels et à une exagération de la contraction musculaire, l'hyperthermie était nette chez nos malades nos 48, 111 et 127.

Œdèmes et obésité.

L'infiltration œdémateuse des paupières et des malléoles (Chauffard) le trophœdème des jambes (Sabrazès), ne sont pas, même en l'absence de toute insuffisance cardiaque, d'observation exceptionnelle chez les basedowiens. Témoin 10 de nos cas : Obs. 8, 24, 35, 41, 42, 44, 156, 162, 194. *32*. Chez la malade no 162, le diagnostic de myxœdème associé avait été porté par le médecin de ville. Rien cependant n'autorise à attribuer de tels phénomènes à une insuffisance thyroïdienne. Peut-être la mise en œuvre du test d'Aldrich et Mc Clure permettrait-elle chez les basedowiens de déceler souvent un trouble important du métabolisme de l'eau.

Ailleurs, il s'agit d'une *obésité* véritable. M. Labbé en a rapporté plusieurs cas en insistant sur la rareté relative de l'origine endocrinienne de l'obésité. Nos obs. 14, 174, *173*, concernent bien des malades de cet ordre, mais chez qui l'évolution de l'hyperthyroïdisme a toujours entraîné, à un

degré plus ou moins accusé, un abaissement de la courbe pondérale. Essaie-t-on de soumettre un basedowien obèse à l'opothérapie thyroïdienne, même à faibles doses, la médication est toujours mal supportée, et le M. B. subit une poussée ascendante.

Système pileux et téguments.

Ni la chute des cheveux, étudiée par Sabouraud, Burney-Yeo (7 cas personnels : Obs. 23, 24, 116, 119, 156, 22, 27), ni celle de la queue du sourcil (Obs. 48), ni la constitution d'une plaque peladique (Obs. 49) ne sauraient témoigner, comme le prétendent certains, de la coexistence d'un myxœdème fruste.

Expérimentalement, au contraire, Sainton, Peynet et Véran, ont obtenu, chez l'animal, par thyroïdisation prolongée, une déglabration totale du corps, cils et sourcils compris, une alopécie avec canitie en plaques. Ces phénomènes ont toujours coïncidé avec d'autres signes de la série basedowienne et mériteraient d'être rattachés — au moins indirectement — à l'hyperthyroïdisme.

En ce qui concerne le vitiligo, les plages d'hyperchromie, la mélanodermie diffuse (Sainton et Fayolle, Mouriquand et Mazel) nous envisagerons ultérieurement le problème de leur mécanisme, en discutant de leur origine surrénale.

Dysphonie et troubles respiratoires.

Fréquente chez les sujets porteurs d'un goitre simple, la dysphonie existait chez 8 de nos malades (23 %) présentant un goitre basedowifié. Contrairement aux données classiques,

elle peut également se rencontrer chez les basedowiens primitifs à corps thyroïde uniformément hyperplasié (Obs. 117-138) sans qu'on puisse chez eux ni affirmer ni infirmer le mécanisme de la compression locale.

Les troubles respiratoires, signalés dès 1883 par P. Marie, étudiés par Bryson, Sainton et Schulmann, Pollitzer, sont bien connus. Nous n'y insisterons pas et nous nous contenterons de rappeler leurs manifestations principales : tachypnée d'effort parallèle à la tachycardie, rythme saccadé et tremblé, application thoracique diminuée, incursion diaphragmatique faible, apnée volontaire, capacité respiratoire et débit maximum réduits, réflexe oculo-respiratoire modifié dans le même sens que le R.-O. cardiaque.

Modifications urinaires et métabolisme des albuminoïdes.

Polyurie (Eppinger, Napier, Charrin : rôle diurétique de l'extrait thyroïdien).

Glycosurie (voir chapitre Hyperthyroïdisme et Diabète).

Augmentation et modifications de la désintégration des albumines : hyperazoturie (Achard) ; hypercréatinurie (Lueders) ; épreuves de Rudinger, de Slosse ; élévation de la constante d'Ambard (Étienne et Richard) et troubles fonctionnels portant sur la plupart des éliminations rénales (Étienne, Vérain, Petitjean), déjà signalés expérimentalement par Rhode, Boothby, Sandiford, Slosse.

Fonction protéocrasique de la glande thyroïde (Loeper, Tonnet et Lemaire).

Personnellement, nous n'avons recherché que l'*albumi-*

nurie : cinq fois (Obs. 11, 41, 50, 186, 7) cette recherche a été positive ; parfois l'albuminurie n'existait que de manière intermittente, coïncidant alors avec les phases aggravatives de la maladie ; dans un cas même elle avait disparu par le traitement iodé, pour réapparaître une fois cette médication supprimée.

Modifications sanguines.

Nous n'avons recherché chez nos malades :

ni les variations de la formule sanguine : lymphocytose et leucopénie de KOCHER, non admises par CLÉRET, PAILLARD, SCHULMANN, considérées comme inconstantes et sans valeur aucune par MARANON, HOSSLIN, HATZIEGAN, PERRIN et HANNS, NIEDERBERGER ;

ni le retard de la coagulation sanguine (KOCHER) ;

ni l'hypoviscosité sanguine (NEUSCHLOSZ), ni les variations de la viscosité spécifique (SPIRO) ;

ni *la diminution de la tension superficielle du plasma* (WILHERM et FLEISCHER) ;

ni *l'augmentation relative du taux de la sérine du sérum*, récemment mise en lumière par LOEPER, TONNET et Mlle LEBERT ;

ni *l'hypocholestérinémie*, observée par G. LAROCHE au cours de certains Basedow graves.

Nous nous contentons, en conséquence, de les énumérer.

D'une façon générale nous avons sciemment passé sous silence, au cours de ce chapitre, nombre de symptômes à la recherche desquels nous n'avons pas eu le loisir de nous attacher personnellement.

CHAPITRE IV

LE PROBLÈME DE L'ADÉNOME TOXIQUE

Hyperthyroïdisme fruste. — Goitres nodulaires. Goitres basedowifiés.

A peine décrite, certains auteurs tentaient déjà de démembrer la maladie de Graves-Basedow. Ebauchée par Gauthier de Charolles, Duhamel, la différenciation entre goitre exophtalmique vrai et goitre basedowifié est établie en 1897 par Pierre Marie, et reprise par Bérard qui oppose goitres exopthalmiques primitif et secondaire. Poncet, Leriche, Lecène préfèrent au terme de goitre basedowifié celui de goitre basedowifiant. Alamartine, Delore, Lenormant approuvent cette dualité du syndrome. En 1912, enfin, Plummer décrit l'adénome toxique, et, depuis lors, ce vocable est universellement adopté.

Cependant, P. Marie, Lenormant avaient déjà montré combien peut être délicate la distinction entre goitre basedowien et goitre basedowifié. Plus récemment, Achard, Holst et plusieurs auteurs américains (Judd, Porter, Allen, Graham, Rienhoff) se refusent à admettre une opposition aussi formelle que celle émise par Plummer. Dans une thèse remarquablement documentée, Peycelon (de Lyon) vient de verser aux débats de cette discussion les

conclusions de ses observations personnelles recueillies dans le service de son maître le professeur L. Bérard.

Sous le vocable d'adénome toxique on groupe avec Plummer toute une variété de syndromes basedowiens étiquetés jadis : goitre exophtalmique fruste, goitre avec hyperthyroïdie ou goitre basedowifié secondaire, goitre toxique ou thyrotoxique, goitre télangiectasique de Kocher, thyrotoxicose cardiaque (Stokes), névrose thyroïdienne, basedowoïde de Stern (Bérard et Dunet).

Ainsi envisagé, l'adénome toxique englobe une multitude de faits disparates qu'un seul caractère commun réunit : leur atypie par rapport au goitre exophtalmique classique.

* * *

Avant d'aborder l'étude des adénomes toxiques, qu'on nous permette de rappeler une fois encore combien sont fréquentes les formes de Basedow à M. B. élevé, dont nul ne songerait à contester l'authenticité, et où manquent pourtant un ou plusieurs des éléments cardinaux du syndrome.

Nous avons vu que si l'on envisage uniquement l'hyperthyroïdisme franc primitif :

— les signes oculaires y sont absents 22 fois sur 100, et l'exophtalmie 43 fois ;

— le corps thyroïde y paraît cliniquement normal 21 fois sur 100, et y est hypertrophié mais non hypervascularisé dans un nombre égal de cas.

Les caractères basedowiens exigés par les classiques se rencontrent donc dans la moitié environ (57,7 %) des cas. C'est dire qu'on ne saurait délimiter rationnellement le cadre

de la maladie, et qu'à une entité aussi mal définie, il paraît bien difficile d'opposer cet ensemble de faits disparates, associés par PLUMMER sous le terme d'adénome toxique.

Hyperthyroïdisme fruste.

Depuis plusieurs années, l'endocrinologie a gagné tant de terrain que nombre d'auteurs ont été tentés de rattacher à un dysfonctionnement glandulaire la plupart des états morbides constitutionnels et des troubles fonctionnels en apparence idiopathiques.

En ce qui concerne au moins la thyroïde, la majorité de ces assertions ne reposent sur aucune base certaine ; en l'absence de contrôle métabolique, nous nous refusons à y souscrire.

Nous avons montré combien il était cliniquement délicat de se prononcer sur la nature sympathique ou thyrosympathique de la plupart de ces troubles circulatoires, vasomoteurs, nerveux et psychiques, associés ou non à un goitre, et qui successivement ont été décrits par Pierre MARIE, STERN, ROSE et KRAUSS, STOKES, SAINTON, L. LÉVI, sous les vocables les plus divers. C'est le chapitre des cœurs goitreux, démembré par ISZLONDSKI, étudié par REVILLOID, MINNICH, KOCHER, Léon BERNARD et CAWADIAS, des tachycardies de guerre avec cœur irritable (COTTON, SLADE, LEWIS, ASCHNER PEADODY, CLOUGH, MARGIS, WEARN, STURGIS, TOMPKINS, GALLAVARDIN, CORDIER...), du tempérament, de l'instabilité et du nervosisme thyroïdiens (SAINTON ; L. LÉVY).

Selon notre maître LIAN, ces états morbides ne relèvent de la pathologie endocrinienne que dans 10 % des cas. L'ère

des discussions peut d'ailleurs être considérée comme close, depuis que la mesure du M. B. est entrée dans la pratique.

Rappellerons-nous que MARANON pensait, de par le seul examen clinique, pouvoir affirmer le diagnostic de Basedow fruste chez les malades présentant trois au moins des signes suivants réunis : tachycardie instable, tremblement, gonflement thyroïdien, rétraction de la paupière supérieure, amaigrissement, inquiétude motrice, instabilité affective, troubles vaso-moteurs à localisation cervicale élective ?

Aujourd'hui nous exigeons, pour nous juger en droit de porter ce diagnostic, une élévation du M. B. comprise entre + 15 et + 20 %.

Le tableau clinique en est du reste extrêmement variable.

Le corps thyroïde semble tantôt d'apparence normale (Obs. 71-78), tantôt augmenté de volume de façon discrète et diffuse (Obs. 17-19-64-108) ; ailleurs il présente un ou plusieurs nodules et une vascularisation excessive (Obs. 92) ; il peut enfin s'agir d'un goitre ancien, diffus (Obs. 77-86) ou nodulaire (Obs. 63), secondairement basedowifié.

De même les signes oculaires manquent souvent ; leur nature et leur intensité sont variables.

Seul paraît constant — contrairement à ce qu'écrit DAUTREBANDE à propos des adénomes toxiques bénins — *l'amaigrissement* : le relèvement de la courbe pondérale, constitue avec l'abaissement de la courbe métabolique le meilleur critère de guérison.

L'affection évolue volontiers par poussées successives (Obs. 64-108), déclenchées parfois par une grossesse (Obs. 17, 19) ; elle réagit habituellement à l'iode et aux R. X., et guérit souvent en quelques mois.

Notons encore que c'est en général selon ce mode fruste qu'évolue l'hyperthyroïdisme consécutif à une opothérapie intempestive, comme en témoigne notre Obs. 83 (voir chapitre « Etiologie »).

Obs. 63. — Femme. 40 ans. Nodule ancien du lobe droit. Depuis un an amaigrissement de 12 kilos, tachycardie à 90-100, troubles vaso-moteurs. Ni tremblements, ni signes oculaires. Règles normales. *M. B.* + 16 % (juillet 1926).

Obs. 64. — Femme. 35 ans. Au début de 1926, bouffées de chaleur, règles irrégulières, palpitations, éréthisme cardiaque avec souffle (p. 88), amaigrissement de 8 kilos, émotivité, cou un peu gros. Pas d'exophtalmie. *M. B.* + 14,6 % (décembre 1926).

Considérablement améliorée par l'opothérapie.

Deuxième poussée un mois plus tard : pouls à 120, cortège fonctionnel au complet, yeux brillants, corps thyroïde tuméfié. *M. B.* + 28 % (janvier 1927).

Spontanément, cette poussée rétrocède. Mars 1927 : *M. B.* + 15 % (pouls 82) ; juillet : *M. B.* + 7 %.

Obs. 71. — Homme. 20 ans.

Depuis avril 1928, amaigrissement de 5 kilos, asthénie, diarrhée, irritabilité, sueurs. Pouls instable (74-90). R. O. C. normal (75-66-72) ; tremblement discret, céphalée ; ni goitre ni signes oculaires. *M. B.* + 17,5 % (avril 1929).

Obs. 77. — Femme. 64 ans.

Goitre simple depuis 1905. En avril 1926, le cou augmente de volume ; palpitations, tremblement, troubles psychiques et vaso-moteurs apparaissent. Pouls instable : 90-120. Yeux normaux. *M. B.* + 18 % (mai 1926).

Iodothérapie : 15 jours après : *M. B.* + 13 %.

Obs. 78. — Femme. 18 ans.

Pendant la convalescence d'une scarlatine : amaigrissement de 5 kilos, palpitations et tachycardie à 112, tremblement, irri-

tabilité, instabilité, diminution des règles. Ni signes thyroïdiens, ni exophtalmie. *M. B.* + 19 % (juin 1928).

Obs. 86. — Femme. 38 ans.

Sœur goitreuse. La malade elle-même présente depuis 1908 un goitre qui augmente au moment des règles.

Consulte pour amaigrissement de 6 kilos, bouffées de chaleur, émotivité exagérée, palpitations (pouls à 100). Eréthisme cardiaque avec pseudo-rétrécissement mitral fonctionnel. Corps thyroïde volumineux, surtout le lobe droit. Ni tremblemnt, ni signes oculaires. *M. B.* + 17 % (mai 1928).

Obs. 92. — Femme. 43 ans.

En 1924, le cou grossit. En 1925 tremblement, palpitations, hyperémotivité.

Radiothérapie. En février 1927, poussées nouvelle d'hyperthyroïdisme. Amaigrissement de 2 kilos, tachycardie à 120, éréthisme cardiaque, tremblement discret.

Présence de 2 noyaux thyroïdiens : l'un dur, au niveau de l'isthme, l'autre volumineux battant et de consistance inégale. Les yeux sont simplement brillants. *M. B.* + 19 % (mars 1927).

Obs. 108. — Femme. 17 ans.

Mère basedowienne, guérie par la radiothérapie. Depuis 6 mois, la malade a noté que son cou grossissait ; elle se plaint d'asthénie, de sueurs. Le pouls est à 120, le regard est vif. *M. B.* + 10 % (mars 1926).

Deuxième poussée un an plus tard : amaigrissement de 4 kilos, tremblement, dérobement des jambes. *M. B.* + 18 % (avril 1927).

Iodothérapie. 10 jours après : *M. B.* + 13 %.

Le 4 mai : *M. B.* + 0,5 %.

Ob. 17. — Femme, 26 ans.

Hypertrophie thyroïdienne depuis 1923. Actuellement présente des troubles psychiques, de la tachycardie émotionnelle, un élargissement de la fente palpébrale. *M. B.* + 27 % (novembre 1928), + 16 % (décembre 1928) ; mais grossesse probable.

Obs. 19. — Femme. 23 ans.

Goitre émotif (?) en 1917. Consulte pour un amaigrissement de 2 kilos, malgré une grossesse de deux mois, une tachycardie à 106, sans palpitations. Exophtalmie nette avec signes de Stellwag, de Moebius et de Joffroy. Mesure du M. B. faussée par l'état gravidique.

De ces observations on peut rapprocher le cas Garc... rapporté par M. Labbé : goitre léger et tachycardie sans exophtalmie ni tremblement chez une jeune fille de 22 ans. Amaigrissement. *M. B.* + 19 %, ramené à la normale par un traitement iodé.

Ces formes frustes, dont la clinique est impuissante à déceler l'origine, réalisent en quelque sorte la transition entre goitres simples et états sympathicotoniques d'une part, et goitres toxiques d'autre part.

Parfois on se trouve en présence d'un de ces *cas-frontière* (Maranon) où la mesure du M. B. elle-même ne permet pas, si l'on ne tient compte que de ses variations franches et contrôlées, de trancher le différend.

Obs. 60. — Femme. 36 ans.

Souche goitreuse. Goitre simple. Depuis 1905, palpitations sans tachycardie (p. 78), asthénie, frilosité, tremblement discutable, apparus il y a 3 ans. Aucun autre symptôme anormal. R. O. C. : 72-64-76. *M. B.* + 14 % (avril 1928).

Échec de l'iodothérapie ; 3 mois plus tard *M. B.* + 10 % (juillet 1928).

Obs. 66. — Femme. 40 ans.

Depuis 1926 augmentation du volume du corps thyroïde, sans signes vasculaires. Regard vif ; nystagmus provoqué. Palpitations sans tachycardie (p. 82). Émotivité, instabilité, bouffées de chaleur. Diminution des règles. Pas d'amaigrissement appréciable.

Echec des R. X., de la galvanisation, de l'iode, de la quinine, de l'éthyrothérapie. *M. B.* + 12 % (juin 1929).

Obs. 90. — Femme. 30 ans.

Souche goitreuse. Se plaint depuis 2 ans d'asthénie et d'irritabilité du caractère. Pas d'amaigrissement, au contraire. Corps thyroïde à peine hypertrophié. Yeux normaux. Signe du frontal positif. Tachycardie instable aux abords de 100. Pas d'autres manifestations pathologiques. *M. B.* + 12 % (mars 1928). Traitement bromuré. Avril : *M. B.* + 0,5 %.

Hyperthyroïdisme primitif avec goitre nodulaire.

Il s'agit bien ici d'adénomes thyroïdiens à proprement parler mais qui se distinguent chronologiquement des goitres secondairement basedowifiés. Sans doute, est-il souvent difficile d'affirmer, d'après les dires seuls d'un malade, que son corps thyroïde était morphologiquement normal avant l'établissement des troubles fonctionnels qui l'amènent à consulter ; il existe cependant des cas indubitables où l'apparition du ou des noyaux glandulaires est *contemporaine* du syndrome hyperthyroïdien et même *consécutive à* lui.

Dans 5 de nos observations (Obs. 3, 15, 118, 120, 190) le corps thyroïde a été reconnu nodulaire lors de notre premier examen.

Dans un autre cas (Obs. 153), c'est au centre du moignon thyroïdien qu'apparut, onze mois après l'intervention chirurgicale, un noyau de néoformation.

Ailleurs, enfin, c'est au cours du traitement que se constituent, dans un parenchyme plus ou moins uniformément hyperplasié, les nodules en question. Cette dernière éventualité est considérée comme le facteur étiologique prédo-

minant des adénomes thyrotoxiques par Rienhoff, dont les intéressants travaux ont été divulgués en France par M. P. Weil et Marc Iselin.

Pour Rienhoff — et nos constatations personnelles concordent parfaitement avec les siennes — le métabolisme renseigne avec une très grande exactitude sur le degré d'intoxication thyroïdienne, intoxication dont la thérapeutique iodée réalise une rémission expérimentale.

Imbu de ces notions, Rienhoff pratique une étude biopsique du goitre avant tout traitement, puis mesure le métabolisme basal tous les cinq jours. Quand celui-ci est descendu au-dessous de + 20 %, il procède à l'ablation chirurgicale du corps thyroïde suivie d'un examen au microscope.

La guérison histologique de la glande se traduit essentiellement par un retour de la sécrétion colloïde — antérieurement tarie — par une diminution de la vascularisation et de la hauteur des épithéliums, qui contraste avec l'hypervascularisation et l'hyperplasie basedowiennes. Mais cette « involution » ne se produit pas d'une façon uniforme dans tout le parenchyme thyroïdien ; et c'est ainsi qu'en certaines zones se constituent des nodules.

Parmi ces nodules, les uns (2/10) sont restés en hyperplasie pathologique au milieu d'une glande par ailleurs involuée (et c'est ce qui explique certains faits d'iodo-résistance) ; les autres (18/10) sont des nodules involués au milieu d'une glande demeurée en état d'hyperplasie et d'hyposécrétion colloïde ; certains de ces nodules ont même dépassé le stade habituel, ils ont subi la dégénérescence kystique ou cellulaire.

De tels noyaux, pense Rienhoff, peuvent également

apparaître en l'absence de toute thérapeutique : on les découvre alors au déclin d'une de ces poussées dont la répétition est si habituelle au cours de la maladie de Basedow. Seules les formes aiguës de la maladie, qui évoluent sans poussées successives, ne s'accompagnent jamais d'un goitre nodulaire.

En regard de ces 38 observations de nodules d'involution, l'auteur ne relève que 2 observations d'adénome thyroïdien vrai. Le terme général d'adénome toxique apparaît donc comme doublement impropre : 1° les noyaux thyroïdiens ne sont pas, sauf exception, des noyaux adénomateux ; 2° ils ne sont pas, dans la moitié des cas, toxiques par eux-mêmes.

Goitres avec hyperthyroïdisme secondaire.

Parmi les adénomes thyrotoxiques, les goitres basedowifiés ou goitres avec hyperthyroïdisme secondaire méritent-ils enfin d'être opposés aux formes d'hyperthyroïdisme primitif ?

a) *Age de la malade au moment de l'installation des troubles thyrotoxiques.* — Alors que, selon Boothby, le goitre exophtalmique serait une affection du sujet jeune, l'adénome toxique se révélerait entre 45 et 50 ans, l'hyperthyroïdisation se produisant en moyenne 16 ans après la formation de l'adénome (Plummer, Jackson).

Nos statistiques personnelles ne nous permettent pas d'admettre une distinction aussi formelle. L'hyperthyroïdisme primitif, comme nous le verrons, s'installe indifféremment entre 20 et 30, 30 et 40, 40 et 50 ans. L'hyperthyroïdisme

secondaire, parfois très précoce (avant 25 ans dans 5 cas sur 35), ne s'installe pas plus fréquemment entre 40 et 50 (11 cas) qu'entre 30 et 40 ans (11 cas également).

Quant à l'intervalle entre le début du goitre et le début de l'intoxication, nous l'avons trouvé : 10 fois inférieur à cinq ans, 5 fois inférieur à dix ans, 7 fois inférieur à vingt ans, 4 fois inférieur à trente ans, 2 fois inférieur à quarante ans.

Sans être aussi catégorique que les auteurs américains, on peut donc admettre que l'hyperthyroïdisme secondaire frappe, en général, des sujets de cinq à dix ans plus âgés que l'hyperthyroïdisme primitif. Ce fait, qui semblait vraisemblable *a priori*, explique selon nous certaines variations symptomatiques dont il serait erroné de rechercher la cause ailleurs.

b) *Circonstances d'installation de l'hyperthyroïdisme.* — Lorsqu'on en vient à analyser les circonstances déterminantes de l'hyperthyroïdisme, on se heurte à la même carence étiologique, qu'il s'agisse de formes secondaires ou primitives.

Pareillement, la coïncidence d'un hyperthyroïdisme à son début avec une émotion, un accident, un épisode de la vie génitale (accouchement, avortement, ménopause), se rencontre avec une fréquence égale dans le Basedow vrai (18 %) et le goitre basedowifié (22 %).

Quant à la prétendue lenteur de développement (quatre ans selon Jackson) du syndrome basedowien secondaire, opposée à la constitution rapide (neuf mois : Plummer ; un an, Judd) du syndrome basedowien primitif, nous ne l'avons pas retrouvée. Dans des proportions comparables, hyperthyroïdisme primitif et secondaire présentent un début mono, bi ou pluri symptomatique, une installation aiguë (Peycelon), ou par étapes successives.

c) *Métabolisme basal et amaigrissement.* — Dans l'adénome thyroïdien le métabolisme resterait inférieur à + 30 ou + 35 % pour n'atteindre qu'exceptionnellement le taux de + 50 %. Cette assertion de PLUMMER, confirmée par la plupart de ceux qui se sont occupés de la question, est dénuée de tout fondement. Si, en effet, dans 18 de nos 34 cas de goitre basedowifié, le métabolisme basal est compris entre + 20 et + 40 %, dans 8 autres cas il s'élève entre + 50 et + 100 %, et, dans 5 cas enfin, dépasse + 100 %. L'élévation moyenne du M. B. y est de + 40 % alors qu'elle ne dépasse pas + 55 % dans la maladie de Basedow vraie. De leur côté, FLORENCE, CREYSSEL et ENSELME ont enregistré des chiffres de + 94 et + 100 %.

C'est cette élévation importante du métabolisme qui explique la gravité de certains hyperthyroïdismes secondaires (adénome toxique grave), et non, comme l'ont écrit certains auteurs, le défaut de parallélisme entre une intoxication intense et un métabolisme modéré.

De même, comme chez les basedowiens classiques, l'amaigrissement peut se chiffrer ici par 10, 15 kilos et plus en l'espace de quelques mois.

d) *Tachycardie et signes cardio-vasculaires.* — Au cours de l'adénome toxique, la tachycardie est, dit-on, modérée : 80 à 100, toujours inférieure à 110 (DAUTREBANDE). Dans le tiers de nos observations cependant, on note des chiffres compris entre 110 et 148. Et six fois seulement un chiffre inférieur à 90 (Obs. *12, 21, 33, 40, 109, 171*).

L'hypertension artérielle y serait de règle ; les troubles du rythme — allant jusqu'à la fibrillation auriculaire, - la dé-

générescence du myocarde avec insuffisance cardiaque particulièrement fréquents (40 à 50 % des cas).

Or nous ne trouvons la tension maxima que deux fois sur dix-neuf supérieure à 16 (au Vaquez ou au Lian) ; trois fois seulement le rapport $\frac{\text{P. D.}}{\text{T. Max}}$ est inférieur à 0,5 ; de même, nous ne relevons, sur plus de 30 goitres basedowifiés, que 2 cas d'arythmie complète (Obs. *160*, *181*), 2 cas d'asystolie manifeste (Obs. *160*, *181*) et 3 cas de tachycardie paroxystique (Obs. *164*, *182*, *191*).

Les modifications de la tension et de la dynamique cardiaque nous paraissent d'ailleurs, à intoxication égale, plutôt fonctions de l'âge et de l'état antérieur du malade que du caractère (primitif ou secondaire) de l'hyperthyroïdisme. De même l'hypertension maxima sympathicotonique semble, au même titre que la plupart des troubles de la régulation neuro-végétative, plus facilement réalisée chez l'adolescent et l'adulte jeune que chez le vieillard.

Enfin, tout comme dans l'hyperthyroïdisme primitif, l'absence d'éréthisme cardiaque et de palpitations est exceptionnelle (Obs. *40*, *145*, *171*), celle des battements exagérés du cou moins rare (40 % des cas environ).

e) *Tremblement.* — Théoriquement le tremblement est nul ou du moins exceptionnel chez les sujets porteurs d'un adénome thyrotoxique (Dautrebande). Nous relevons, au contraire, à côté de 93/101 cas de Basedow vrai, 31/34 cas de goitre basedowifié (91,7 %) où existe le tremblement. Tout au plus peut-on remarquer que dans le goitre exophtalmique vrai, il est trois fois sur quatre intense, et seulement trois fois sur cinq dans l'adénome toxique.

f) *Etat du corps thyroïde.* — Aucune classification basée sur l'aspect du corps thyroïde ne saurait, avons-nous dit, être valable. Tandis qu'en effet un syndrome hyperthyroïdien primitif peut s'accompagner d'un goitre nodulaire, associé (2 cas) ou non (5 cas) à une hyperplasie diffuse de la glande, inversement la constatation de noyaux pathologiques est fort inconstante chez les sujets porteurs d'un goitre basedowifié.

Sur 36 *cas* nous n'avons nettement palpé de noyaux que 12 *fois* (33 %).

— Le noyau siégeait à droite dans les obs. : *1*, *32*, *124*, *130*.

— Le noyau siégeait à gauche dans les obs. *5*, *164*, *173*.

— Le noyau siégeait à l'isthme dans les obs. *52*, *109*, *135*.

— Il existait 2 noyaux, l'un à gauche, l'autre à droite, dans les obs. *55*, *181*.

— La consistance de ces noyaux était tantôt élastique, tantôt ferme.

— Quatre fois (Obs. *52*, *55*, *109*, *130*) ces nodules étaient noyés dans une hypertrophie thyroïdienne globale.

Dans les 24 autres cas (66 %) la glande était hypertrophiée, mais nullement nodulaire (à moins d'admettre avec DAUTREBANDE que les adénomes soient volontiers invisibles et impalpables).

L'hyperplasie thyroïdienne était globale et symétrique dans 11 cas (Obs. *21*, *22*, *28*, *30*, *31*, *40*, *123*, *126*, *134*, *143*, *195*).

— elle prédominait à droite dans 7 cas (Obs. *6*, *10*, *12*, *27*, *160*, *171*, *182*).

— à gauche dans 6 cas (Obs. *7*, *33*, *145*, *165*, *191*).

La consistance de la glande était :

— élastique dans 11 cas (Obs. *6*, *7*, *10*, *21*, *27*, *30*, *123*, *160*, *165*, *191*, *195*).

— exagérément ferme dans 7 cas (Obs. *13*, *28*, *126*, *134*, *143*, *171*, *182*).

— molle dans 6 cas (Obs. *12*, *22*, *31*, *33*, *40*, *145*).

En opposition avec les données généralement admises, *les signes d'hypervascularisation de la glande existaient dans près des 2/3 de nos cas* (21 *fois* sur 36) de goitre basedowifié.

Ils accompagnaient un nodule isolé dans les obs. *32*, *124*, *135* ; une hyperplasie nodulaire dans les obs. *109* et *130* ; une hyperplasie diffuse dans les seize autres cas.

Ces signes d'hypervascularisation se groupent de la façon suivante :

Battements exagérés des vaisseaux thyroïdiens	20/21
Souffle	6/21
Expansion vasculo-systolique	4/21

avec véritable danse artérielle dans l'obs. *160*.

Tout comme le goitre hyperthyroïdien primitif, le goitre basedowifié est susceptible de présenter des variations de volume spontanées (Obs. *22*) ou prémenstruelles (Obs. *33*, *145*, *165*).

Recherchés une dizaine de fois, les signes de Maranon et de Lian ont été trouvés positifs environ deux fois sur trois ; ils étaient en défaut chez les malades n^{os} *31*, *171*, *195*.

Enfin, quatorze de nos sujets ont pu nous fournir des précisions sur l'aspect de leur goitre avant l'apparition des trou-

bles toxiques : cinq fois diffus, trois fois minime, et six fois seulement nodulaire. Nous avons noté par ailleurs que le goitre ancien était apparu 5 fois au cours de l'enfance, une fois à la puberté (Obs. *191*), sept fois pendant l'adolescence jusqu'à 20 ans, sept fois avant 30 ans, neuf fois avant 40, et quatre fois entre 40 et 60 ans. Quatre fois il avait été diagnostiqué après un accouchement (Obs. *7*, *33*, *165*, *195*), une fois après une pleurésie (Obs. *143*), subissait parfois des poussées menstruelles (Obs. *123*) ou gravidiques (Obs. *27*, *143*), avait été chirurgicalement extirpé chez deux malades (Obs. *55*, *181*).

Comme nous voilà loin de la description de PLUMMER, selon qui l'adénome toxique serait constitué par une tumeur nodulaire à limites nettes sans battements, ni souffle, ni thrill thyroïdiens !

g) *Syndrome oculaire.* — D'après BOOTHBY, l'adénome thyroïdien se caractérise par l'absence d'exophtalmie (moins de 3 % des cas). Or, c'est exactement dans la proportion de une fois sur trois (12 cas) qu'une exophtalmie nette est observée chez nos 36 malades de cette catégorie. Dix fois seulement n'existe aucune modification oculaire (ni élargissement de la fente palpébrale, ni éclat brillant du regard, ni petit signe oculo-basedowien).

D'autre part l'exophtalmie (dont GRAHAM a déjà signalé l'inconstance) ne se rencontre dans guère plus de 50 % de nos cas d'hyperthyroïdisme primitif ; et l'absence de toute modification oculaire y est notée 22 fois sur 100.

L'exophtalmie ne saurait donc être considérée malgré l'opinion américaine, comme un signe de thyroxicose primaire (PEYCELON).

h) *Syndrome de déséquilibre ou d'hyperexcitabilité neuro-végétative.* — Les troubles *vaso-moteurs* (bouffées de rougeur et de chaleur, thermophobie, sueurs), seraient inhabituels au cours de l'adénome thyroïdien. Mais nous avons observé l'un au moins d'entre eux dans 82 % de nos cas de goitre basedowifié, alors qu'ils existent seulement dans 86 % de nos cas de Basedow vrai.

Les troubles *psychiques* seraient eux aussi atténués, notamment l'instabilité et l'irritabilité. Cependant, sur 28 cas, nous avons noté 20 fois l'hyperémotivité, 13 fois l'instabilité et 21 fois l'irritabilité ; alors que, sur 91 cas d'hyperthyroïdisme primitif, nous notions 66 fois l'émotivité, 46 fois l'instabilité et 62 fois l'irritabilité. Donc, ici encore, pas de différence appréciable. De même pour les troubles nerveux : asthénie, dérobement des jambes, céphalée et algies diverses. Quant à la modalité particulière des troubles psychiques au cours de l'adénome thyrotoxique (agitation inquiète, angoisse avec teint blafard, subictérique ; DAUTREBANDE) nous ne sommes pas éloigné de croire qu'il faille, lorsqu'on la retrouve, l'attribuer surtout à l'âge des patientes considérées.

Si enfin, d'après nos statistiques, les troubles digestifs et intestinaux ne sont pas la règle dans l'hyperthyroïdisme secondaire, on y relève pourtant 6 cas de boulimie et 4 cas de diarrhée nets, 3 cas de douleurs ou de crampes épigastriques.

Les autres symptômes de la maladie ont été étudiés au chapitre précédent, et ne revêtent, au cours de l'adénome toxique, aucun caractère distinctif. Seule la dysphonie y est, comme de juste, beaucoup plus habituelle ; huit de nos malades s'en plaignaient (23 % des cas) : Obs. 7, 22, 27, *134*, *143*, *164*, *182*, *191*.

Ce n'est pas le lieu d'exposer ici notre conception de la genèse des troubles neuro-végétatifs chez les hyperthyroïdiens. Disons cependant qu'ils nous semblent conditionnés et par l'intensité de la toxicose, et par la plus ou moins grande susceptibilité individuelle du système sympathique, susceptibilité qui s'altère chez le vieillard. Rien d'étonnant, par conséquent, qu'un Basedow vrai puisse n'entraîner ni exophtalmie ni troubles nerveux marqués, qu'à l'inverse un goitre basedowifié revête tout l'aspect classique d'un goitre exoptalmique vrai.

i) *Evolution.* — Continue, régulière, progressive, telle devrait être l'évolution de tout adénome thyroïdien. Combien de fois l'avons-nous vue au contraire entrecoupée de poussées paroxystiques et capricieuses — poussées qui seraient responsables de certains échecs de l'iode (Marcel Labbé). Santy, Bérard ont insisté à plusieurs reprises sur le polymorphisme évolutif de l'affection ; à côté des formes bénignes et graves, ils ont décrit des formes nerveuses, cardiaques, cachectisantes. Peycelon désigne sous le nom de formes alternantes les cas d'adénome thyroïdien où se trouve temporairement réalisé, à l'occasion d'une phase aggravative, le syndrome basedowien et sympathique au complet.

j) *Lésions histologiques.* — Longtemps on a cru que les lésions responsables de l'intoxication thyroïdienne étaient cantonnées à l'adénome. On sait actuellement qu'à côté du noyau encapsulé, dont l'aspect histologique est variable, il existe des lésions surajoutées, diffuses et étendues, du même type exactement que celles d'une glande basedowienne vraie. Roussy, Clunet, Huguenin, Zander, Boothby, Holst, Bérard et Dunet ont bien insisté sur ce fait, et trouvé, à

distance de l'adénome, des formations papilliformes dispersées, des plages de raréfaction colloïde, quelques amas lymphoïdes épais.

Peu importe que le nodule soit toxique par lui-même ou qu'il agisse à la façon d'une épine irritative, par excitation du parenchyme voisin (Poncet, Delore, Alamartine) : dans le goitre basedowifié comme dans le goitre basedowien, l'hyperplasie épithéliale avec hyposécrétion colloïde paraît responsable de la toxicose.

k) *Au point de vue pathogénique*, l'hypothèse de Plummer (goitre exophtalmique = dysthyroïdie ; adénome thyroïdien = hyperthyroïdie) reste indémontrée et peu vraisemblable. Toute une série d'arguments majeurs, que nous avons exposés plus haut, nous incite au contraire à penser que l'hyperthyroïdisme est à la base de tous les états pathologiques du type basedowien.

l) Les résultats de la *thérapeutique* ne font que confirmer cette façon de voir. On sait que, d'après Plummer, la médication iodée (susceptible, dans le Basedow vrai, de normaliser la composition chimique de la thyroxine, viciée par une carence moléculaire en iode : Kendall) est à rejeter en cas d'adénome thyroïdien comme capable d'entraîner une crise d'hyperthyroïdisme aigu, analogue aux crises d'Iod-Basedow (Kocher, Plummer, Boothby, Pemberton).

Pratiquement, il n'en est rien. L'iode représente, au cours de tous les états thyrotoxiques, primitifs ou secondaires, la médication de choix. Marcel Labbé, Graham, Elliot, Starr, Dautrebande et Lemort, Florence et ses collaborateurs, Peycelon, ont été, sur ce point, formels : les succès éphémères, les succès durables, les échecs partiels ou totaux

de l'iode, se rencontrent avec une fréquence égale dans toutes les formes d'hyperthyroïdisme.

De même, les chirurgiens rejettent aujourd'hui l'énucléation simple du seul noyau toxique (longtemps considérée comme suffisante : SANTY) au profit d'une thyroïdectomie subtotale étendue (de QUERVAIN, BÉRARD, etc...).

Pas plus au point de vue thérapeutique qu'aux points de vue clinique et pathogénique, l'adénome thyroïdien ne se différencie donc nettement du goitre exophtalmique véritable.

* * *

En conclusion, la thèse dualiste ne résiste pas à l'analyse critique des faits : l'hyperthyroïdisme est un.

Ni théoriquement ni pratiquement l'adénome toxique ne mérite d'être individualisé. Qu'il s'agisse d'hyperthyroïdisme fruste, ou de goitre avec hyperthyroïdisme secondaire, les formes qu'il revêt ont toutes la même signification physiologique et entraînent les mêmes sanctions thérapeutiques que l'hyperthyroïdisme primitif franc, avec ou sans goitre.

CHAPITRE V

HYPERTHYROIDISME ET SYSTÈME NERVEUX ORGANO-VÉGÉTATIF

Tests Pharmacodynamiques.

Occupant parfois le premier plan de la scène clinique, y jouant ailleurs un rôle plus modeste et plus effacé, nombre des symptômes de l'hyperthyroïdisme appartiennent à la série neuro-végétative, — c'est là un fait qui ne soulève aucune contestation. C'est même, semble-t-il, au cours des états basedowiens que le déséquilibre nerveux est susceptible de revêtir son maximum d'intensité. Mais s'il n'est pas d'hyperfonctionnement thyroïdien sans manifestations de cet ordre, leur nature même reste délicate à concevoir et à dénommer avec précision.

On sait qu'à la suite des travaux français de F. Franck, de Dastre et Morat, Hess et Eppinger ont cru pouvoir individualiser deux types morbides opposés.

Théoriquement, les sujets dont le système autonome est déréglé se présenteraient donc ou comme des hyper sympathicotoniques (orthosympathicotonie de Laignel-Lavastine), ou comme des hypervagotoniques (parasympathicotonie de Langley, symvagotonie de Sicard). Mais ces deux types existent rarement à l'état de pureté. Dans la règle un

individu donné présente : soit des signes de neurotonie alternante, soit des signes de neurotonie intriquée, mixte, vago ou sympathico prédominante (A. C. Guillaume), soit des signes de sympathose dissociée (Sainton et Veran : érythromélalgie avec réflexe vaso-dilatateur intense, réflexe pilomoteur normal et absence de sueurs), soit enfin un déséquilibre autonome au niveau de ses différents viscères (Tinel, Danielopolu : cœur sympathicotonique et tube digestif vagotonique) (1). Toutes ces formes rentrent dans le cadre général de l'hypertonie végétative, de l'ampho ou de la dystonie.

A vrai dire, nous ne sommes que bien imparfaitement renseignés sur le rôle précis des deux systèmes antagonistes : n'a-t-on pas été même jusqu'à prétendre que les sueurs résultaient, selon qu'elles étaient plus ou moins chaudes, d'une excitation du sympathique, ou, au contraire, du vague ?

Les difficultés s'accroissent encore pour qui veut passer de l'observation des faits cliniques à la recherche des réflexes et aux épreuves pharmacodynamiques.

Que l'on fasse appel, en effet, au R. O. C. ou au réflexe solaire, que l'on mette en œuvre les tests à l'adrénaline, à l'atropine, à la pilocarpine, on se heurte à d'inextricables contradictions.

C'est qu'en effet la plupart des alcaloïdes sont amphotropes, et que, selon la dose injectée et la susceptibilité propre de tel ou tel individu, leurs effets peuvent être diamétralement opposés. Rien d'étonnant que les résultats obtenus

1. Notre maître C. Lian a souligné récemment les erreurs grossières auxquelles exposait toute tentative d'exploration globale du système neuro-végétatif : il faut faire porter les investigations sur chaque organe isolément considéré.

soient si variables, non seulement d'un sujet à un deuxième, en apparence semblable, mais encore chez un même sujet sain ou malade, d'un jour ou d'une heure à l'autre.

Ces considérations, qui découlent d'un travail de Pasteur-Vallery-Radot, J. Haguenau et Dollfus, ont amené ces auteurs à douter de la valeur des tests pharmacodynamiques en tant que modes d'exploration de l'équilibre organo-végétatif ; ces tests ne permettent nullement d'établir une classification entre vago et sympathicotonie, classification, en tout état de cause, bien difficile à caractériser (M. Labbé).

Cependant, en ce qui concerne les basedowiens dont le système autonome est toujours plus ou moins perturbé, on peut dire que les signes d'excitation sympathique sont constants, comme l'avait déjà soutenu Cléret en 1911.

Même si l'on met à part l'exophtalmie (que l'excitation du sympathique cervical entraîne chez l'animal : Cl. Bernard) la tachycardie instable, l'éréthisme cardio-vasculaire, la tendance à l'hypertension maxima, les spasmes intestinaux, les troubles vaso-moteurs et les sueurs, n'en constituent-ils pas un faisceau de preuves suffisant ?

Dans le domaine expérimental, — et bien que là aussi la notion de terrain et de doses employées joue un rôle majeur, au point d'inverser les réactions (Parisot), la surthyroïdisation artificielle prolongée réalise, tout comme l'hyperthyroïdisme clinique, le tableau de l'hyperexcitation du sympathique (Guillaume et Michel). *Mais le fait que le sympathique soit excité n'empêche pas le pneumogastrique de se montrer, pour sa part, sinon excité, du moins excitable.*

Sans doute les basedowiens ne présentent-ils jamais spontanément les principaux attributs de la vagotonie, et notamment le ralentissement du pouls — de sorte qu'il nous paraît irrationnel de décrire un Basedow à forme vagale ou même à forme intriquée vago-prédominante. Mais on conçoit fort aisément qu'ils puissent réagir à la fois aux substances mal tolérées et par le sympathique et par le vague (MICHEL), et que, cliniquement, sympathicotoniques, ils se présentent parfois, pharmacodynamiquement, comme des amphotoniques. Les tests pourront même mettre en évidence une particulière excitabilité du vague : tel le cas rapporté par ETIENNE et RICHARD.

C'est dire qu'à la sympathicotonie constante des basedowiens, peut s'adjoindre un certain degré d'hypervagotonus latent, artificiellement extériorisable.

Pareillement, chez un sujet vagotonique dont le pouls bat à 58, ne serait-il pas logique de parler d'hypersympathicotonus latent, si la compression oculaire ou l'injection d'adrénaline déclenche une tachycardie à 90.

Réflexe oculo-cardiaque.

1° Décrit par DAGNINI, ASCHNER, LOEPER, GAUTRELET, ce réflexe a fait l'objet de nombreux travaux, et notamment d'un mémoire très complet de BARRÉ et CREUSER. On lui a reproché fort justement :

a) d'être faussé dans ses résultats par la douleur que crée parfois, inévitablement, la compression des globes oculaires ; or le R. O. C. n'est pas un réflexe à la douleur consciente ;

b) de changer de sens, sans raison apparente, chez un

même sujet — comme le rappelaient récemment Léon Bernard et Pellissier ;

c) d'aboutir aux conclusions les plus inattendues et chez l'homme sain et chez le malade. M. Labbé a montré que l'insulinothérapie, médication vagotonisante, pouvait modifier le R. O. C. de façon absolument variable. Sézary a rapporté un cas d'hyperépinéphrie avec tachycardie et sympathicotonie évidente, où le R. O. C. était exagéré.

Mais la notion d'hypervagotonus latent explique peut-être certaines de ces apparentes contradictions ;

d) de nécessiter une technique délicate : Laignel-Lavastine et Largeau recommandent de pratiquer pendant 20 sesondes une compression d'emblée maxima, et d'observer le sujet encore une minute après la fin de la compression. Barré pense que le seuil d'excitation (500 à 800 gr.) et que le temps perdu (7 à 130 secondes) varient avec chaque individu. Ce sont là des obstacles majeurs à l'intérêt pratique du R. O. C. ;

e) d'être difficile à interpréter. Faut-il considérer le R. O. C. comme exagéré dès que le ralentissement dépasse 10 (Loeper et Mougeot), 12 (Laignel-Lavastine), 16 pulsations à la minute ? Faut-il exiger un ralentissement de 30 à 40 pulsations (Barré), de 1/3 à 1/2 (Lian) sur le chiffre antérieur ? Faut-il tenir compte des réactions retardées, lentes et progressives, des réactions secondaires et opposées ? Nouvelles sources d'hésitations que l'on ne voit pas, elles non plus, comment éviter.

Enfin, bien que lui assignant un mécanisme mixte, sympathico-vagal, Barré n'admet pas que l'on parle de R. O. C. inversé ; il n'y a que deux sortes de réponse : positive ou

nulle. Fribourg-Blanc et Hyvert ont montré, de leur côté, sans en tirer de conclusions particulières, que le R. O. C. intéresse les deux systèmes, provoque une élévation de la tension maxima et de l'indice oscillométrique, par vaso-constriction périphérique.

Quel que soit donc son intérêt physiologique (Sicard et Paraf) le R. O. C. constitue pratiquement une épreuve de valeur médiocre.

2° *Chez les hyperthyroïdiens* le R. O. C. se montrerait :

d'après Sainton	60 à 70 fois sur 100 positif 20 à 30 fois nul ou variable 5 à 10 fois inversé.
d'après Guillaumont.....	R. O. C. positif : 86 % R. O. C. inversé : 10 %
d'après Maranon	R. O. C. + : 61,7 %
d'après Parisot et Richard	R. O. C. + : 65 %
d'après Froyez	R. O. C. + : 41,5 % R. O. C. nul : 41,5 % R. O. C. inversé : 17 %
d'après Gautrelet	R. O. C. le plus souvent normal.
d'après M. Labbé.....	R. O. C. parfois exagéré, alors qu'on s'attendrait à le trouver toujours inversé.
d'après Michel.....	variations imprévisibles au cours de l'évolution de la maladie.

d'après ACHARD et BINET.. pendant la compression le tremblement diminuerait en même temps que la tachycardie.

Enfin, les auteurs nancéens ont montré que, chez le lapin, l'injection unique d'une dose forte d'extrait thyroïdien rendait fortement positif le R. O. C., et qu'au contraire la thyroïdisation prolongée finissait par l'inverser.

Statistique personnelle portant sur 23 sujets atteints d'hyperthyroïdisme franc.

a) *R. O. C. positif* (diminution de plus de 5 pulsations à la minute).

Treize malades, soit 57 %.

Obs. 8. — 104-28 (syncope, mouvements convulsifs), 104 une minute après.
Obs. 48.— 114-102-104, 108-98-104.
Obs. 91. — 126-100-118, 90-82-103, 87-63-89.
Obs. 125. — 96-86-92.
Obs. *126*. — 88-76-75, 75-60-70, 95-66-88, 80-52-64.
Obs. 136. — 120-100-116.
Obs. 137. — 92-88-92, 90-84-92.
Obs. *143*. — 140-122-140.
Obs. 162. — 97-92-90.
Obs. 163. — 130-104-132.
Obs. 178. — 107-98-102.
Obs. 192. — 92-48.
Obs. 193. — 101-85-88.

Mais sur ces 13 malades, 4 seulement présentent un réflexe indubitablement *exagéré* (Obs. 8, 91, 163, 192), soit 17,3 %.

b) *R. O. C. nul* (variations de moins de 4 pulsations) ou *variable.*

Cinq malades, soit 21,5 %.

Obs. 26. — 88 85-87.
Obs 32. — 116-118-102.
Obs. 138. — 128-126-128, 132-134-134.
Obs. 144. — 118-120-114.
Obs. *171.* — 68-68-70, 96-68-96.

c) *R. O. C. inversé* (augmentation de plus de trois pulsations).

Cinq malades, soit 21,5 %.

Obs. 56. — 20-96-82.
Obs. 114. — 103-117-116 (douleur vive ; exagération de l'arythmie).
Obs. 120. — 63-78-66 (réflexe solaire nul).
Obs. 159. — 118-124-119.
Obs. *160.* — 80-90-78.

Au cours du *syndrome parabasedowien*, nous avons trouvé, sur 6 cas, le R. O. C. :

une fois exagéré : Obs. 84 (88-56-86).
une fois normal : Obs. 95 (92-88-92).
deux fois nul : Obs. 61 (100-98-99) et Obs. 99.
deux fois inversé : Obs. 69 (96-108-100) ; Obs. 141 (69-94-87) (100-108-112).

Ces diverses modalités du R. O. C. ne correspondent à aucune nuance clinique particulière ; et d'ailleurs, comme nous allons le voir, l'épreuve de Goetsch n'est pas moins nettement positive chez les sujets à R. O. C. exagéré que chez ceux à R. O. C. normal ou inversé.

Epreuve de l'injection d'adrénaline.

Proposée par Goetsch en 1918, à la suite des travaux d'Aschner, de Flack, de Hess, de Barker, critiqué par Gley, Porak, Lueders (qui la trouve souvent en défaut) par Wearn, Peadoby, Sturgis, Tompkins (qui l'ont vue négative chez plus du quart de leurs basedowiens) l'épreuve de l'injection d'adrénaline sous-cutanée (à la dose de 1/2 à 1 milligr.) a été étudiée en France principalement par Garnier et S. Bloch, par M. Labbé et ses élèves.

Garnier et S. Bloch l'ont modifiée en y adjoignant l'ingestion de 150 gr. de glucose et en recherchant la glycosurie : sur 48 cas ils ont obtenu 26 résultats positifs et 22 résultats négatifs (cinq fois sur 8 la réaction leur paraît positive chez les basedowiens).

Ils ont également proposé d'en renforcer les effets par l'administration d'extrait thyroïdien.

M. Labbé, Nepveux et Lambru ont comparé l'action de l'adrénaline chez les sujets normaux, les sympathicotoniques et les hyperthyroïdiens. Comme Lueders, Bjure et Swenson, ils ont mesuré de 1/2 heure en 1/2 heure, au cours de l'épreuve, les modifications de la glycémie.

Chez les sujets normaux :

— le *pouls* s'accélère de 0 à 18 pulsations :
en moyenne 6.
— la *tension maxima* s'élève de 0 à 3 cm. de Hg :
en moyenne : 1.
— la *tension minima* s'abaisse de 0 à 1/2 cm. de Hg :
— le *R. O. C.* diminue d'intensité ou s'inverse :

Hyperglycémie : flèche moyenne : 0,23.
durée moyenne : 2 h.
aire moyenne : 0,22.

Pas de troubles fonctionnels appréciables. Durée de la réaction : 2 h.

Chez les hypersympathicotoniques :

— le *pouls* s'accélère de 0 à 50 pulsations :
en moyenne : 15.
— la *tension maxima* s'élève de 2 à 8 cm. :
en moyenne : 3.
— la *tension minima* s'abaisse de 0 à 3 cm. :
en moyenne : 1 1/2.
— le *R. O. C. s'inverse* quatre fois sur cinq.
— *Hyperglycémie* : normale : aire moyenne : 0,21

Chez les basedowiens :

— le *pouls* s'accélère de 3 à 25 pulsations :
en moyenne : 13.
— la *tension maxima* s'élève en moyenne de 1 cm.
— la *tension minima* s'abaisse en moyenne de : 1/2 cm.
— le *R. O. C.* tend à augmenter son inversion.

— *Hyperglycémie* (sept fois sur dix *exagérée*, bien que le glycosurie n'apparaisse pas en général).
aire moyenne : 0,74.

— *En somme* : les modifications du pouls et de la tension sont particulièrement marquées chez les hypersympathicotoniques.

Elles le sont beaucoup moins chez la majorité des basedowiens, où, par contre, apparaît de façon presque exclusive, une réaction d'hyperglycémie notable.

L'épreuve classique de Goetsch mesure, chez les hyperthyroïdiens, le seul élément sympathique, elle n'a donc aucun intérêt diagnostique.

Modifiée par la recherche de l'hyperglycémie, elle révèle un trouble glycorégulateur qui paraît indépendant, malgré l'opinion de TINEL et SANTENOISE, du dérèglement végétatif et montre le rôle joué par la thyroïde dans le métabolisme des hydrates de carbone. Mais, vue sous cet angle, l'épreuve de Goetsch doit céder le pas à l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée au glucose.

Personnellement nous n'avons pratiqué le test à l'adrénaline que chez 3 malades :

		Glycémie	Tension artérielle	Pouls et R. O. C.	
		—	—	—	
OBS. *126*	à jeun	0,70	10-6	80-52-64	
(M. B. + 23 %)	9 h. 1/2 : injection de 1 milligramme d'adrénaline.				
	10 h.	0,95	12 1/2-5	108-68-92	Flèche : 0,45
	10 h. 1/2	1,15	11 1/2-5	108-60-92	Durée : 2 h. 1/2
	11 h. 1/4	0,96	10-5	100-56-84	Aire : 0,56
	12 h.	0,73	10-5	84-50-72	Glycosurie : 0
					Sympathicotonus moyen.

		Glycémie	Tension artérielle	Pouls et R. O. C.	
Obs. 137	à jeun	1,17	11-6 1/2	90-84	
(M. B. + 58 %)	9 h. 1/2	injection de 1 milligramme d'adrénaline.			
	10 h.	1,11	11-7	111-135	Flèche : 0,41
	10 h. 1/2	1,58	13-6	126 138	Durée : 2 h.
	11 h.	1,52	14-6	132-134	Aire : 0,41
	11 h. 1/2	1,08	12-6	118-123	Glycosurie : 0
					Sympathicotonus : notable.
Obs. *171*	à jeun	0,97	12 1/2-7	96-68-96	
(M. B. + 23 %)	10 h.	injection de 1 milligramme d'adrénaline.			
	10 h. 1/2	1,24	13 1/2-7	120-68-108	Flèche : 0,74
					Durée : 3 h. 1/4
	11 h.	1,67	16-8	120-80-116	Aire : 1,26
	12 h.	1,71	15 1/2-9	88-60-92	Glycosurie : 0
	13 h.	1,19			Sympathicotonus : notable.

Epreuve de la thyroïde.

Parisot et Richard ont proposé l'injection sous-cutanée, chez les basedowiens, de 1 gr. d'extrait frais de thyroïde désalbuminé. Le malade étant observé tous les dix minutes, on noterait : un ralentissement du pouls de 10 à 40 pulsations, une baisse de la tension portant surtout sur la minima, une exagération du R. O. C. Au contraire, l'individu sain ne présenterait aucune de ces modifications ; celles présentées par l'hypothyroïdien seraient d'ordre exactement inverse.

Bien que M. Labbé ne considère pas cette épreuve comme absolument inoffensive, nous l'avons expérimentée une dizaine de fois.

Chez deux sujets, indemnes de toute tare thyroïdienne,

	Mme Gent..., 38 ans sujet normal		M. Bert..., 33 ans sujet normal		Obs. 141. — M. B. normal syndrome parabasedowien	
	T. A.	R. O. C.	T. A.	R. C. O.	T. A.	R. C. O.
Avant l'inj.....	10 3/4-7	74 92 85	14 1/4-9 1/4	66 60 82	14-8	100 108 112
10 m. après.....	10 3/4-7	80 68 86	13 1/2-8 3/4	72 69 84	12 1/2-7 3/4	80 84 96
20 m. après	10 1/2-6 3/4	72 67 74	14-9	66 71 83		
30 m. après.....			13-8 1/2	66 73 78	12-7	82 84 100
40 m. après.....	10 3/4-7 1/4	70 63 74	13 1/2-8 1/2	66 61 85	12-6 3/4	72 86 92
1 h. après.....	10 3/4-7	74 60 78	12 1/2-8	67 65 87	11 1/2-6 1/2	80 84 92
	Inversion du R. O. C. sans bradycardie ni chute tensionnelle.		Variabilité du R. O. C. et légère chute tensionnelle sans bradycardie.		Bradycardie et chute tensionnelle : épreuve positive.	

	Obs. 138. — M. B. + 100 %		Obs. 48. — M. B. + 70 %.		Obs. 144. — M. B. + 33 %	
	T. A.	R. O. C.	T. A.	R. O. C.	T. A.	R. O. C.
Avant l'inj.....	14 1/2-8	132 134 134	13 1/2-7 1/2	108 98 104	12 1/2-7 1/2	118 120 114
10 m. après.....	14-7 3/4	132 132 132	12-6 3/4	94 85 91	13-8	98 100 104
20 m. après.....	13 3/4 7 1/2	133 132 132				
30 m. après.....			12-7	94 86 90	12 1/2-8	100 106 104
40 m. après.....	14 1/4-7 1/4	132 130 134	14-8	93 84 88	13 3/4-6 1/4	88 90 97
1 h. après.....	14 1/2-7 1/2	131 128 134	13 1/2-7	92 79 90		
	Epreuve négative		Epreuve partiellement +		Epreuve partiellement +	

Mme Gen... (38 ans) et M. Bert... (33 ans) nous avons pu nous rendre compte que la tension subissait parfois une baisse notable (2 cm. pour la T. max., et 1 1/4 pour la T. min.), alors que le pouls n'avait aucune tendance à se ralentir, au contraire, et que le R. O. C. présentait des variations faibles mais contradictoires (M. Bert...). Parfois (Mme Gen.), pas de modifications du pouls ni de la tension, mais inversion nette du R. O. C.

Une première remarque s'impose : les divers éléments constitutifs du test ne se modifient pas fatalement tous dans le même sens. Une épreuve peut donc être partiellement positive et partiellement négative, c'est-à-dire pratiquement illisible.

Chez une malade présentant un syndrome nerveux para basedowien (Obs. 141), la tachycardie et la chute tensionnelle sont aussi marquées que dans les cas d'hyperthyroïdisme les plus purs ; le R. O. C. difficile à apprécier ici en raison de la douleur que provoque sa recherche, d'inversé qu'il était n'a guère paru modifié par l'injection de thyroïde.

Chez notre basedowienne nº 138 (M. B. + 100 % le jour de l'épreuve ; sympathicotonie clinique considérable et R. O. C. inversé) le test de Parisot s'est montré négatif. Il est donc sans valeur absolue. Dans les observations 48 et 144, concernant des hyperthyroïdiennes incontestables, on note bien de la bradycardie, mais la tension artérielle varie peu ou de façon paradoxale, cependant que le R. O. C. reste à peu de chose près ce qu'il était auparavant.

Pour intéressante que puisse paraître son étude, l'épreuve de la thyroïde ne nous a paru d'aucun secours diagnostique en ce qui concerne l'hyperthyroïdisme et les états basedowiens.

Autres Epreuves.

Epreuve de Bram à la quinine. — Déjà Sainton et Schulmann, Garnier, l'ayant vu souvent en défaut, rejettent de manière absolue ce test à propos duquel Bram n'enregistre que 5 % d'erreur.

Nombre de nos hyperthyroïdiens à M. B. élevé (+ 33 % à + 77 %) présentaient une intolérance marquée à la quinine, et des bourdonnements d'oreille dès qu'on dépassait la dose de 1 gr. par jour : Obs. 144, 179, etc. C'est dire que l'épreuve nous paraît devoir être exclue de la pratique.

Epreuve de la mydriase provoquée (Loewi) : infidèle selon M. Labbé, Vitry (1911) et Mouzaffer (1925).

Epreuve de l'hypophyse (Claude, Baudouin, Porak). Elle met en jeu de multiples relations interglandulaires, difficiles à interpréter (Escalier) ; nous n'en avons personnellement aucune expérience.

Epreuve conjuguée de l'atropine et de l'orthostatisme (Danielopolu et Carniol, Laignel-Lavastine et Largeau), elle ne vise qu'à l'exploration du système vago-sympathique.

Epreuve d'Harrower : administration d'extrait thyroïdien à doses croissantes (0,12 ; 0,24 ; 0,48 cgr.) : méthode dangereuse et infidèle (Bram).

Méthode hormodynamique de Casepar (effets comparés des injections d'adrénaline, d'hypophyse, d'insuline, de parathyroïde, de thyroxine).

* * *

Les deux systèmes antagonistes peuvent, nous l'avons dit, présenter conjointement une hyperexcitation latente : c'est

la règle pour Claude et Santenoise, pour Danielopolu, qui croient les basedowiens amphotoniques, l'exception pour Krauze qui juge le tonus du vague normal dans 80 % des cas.

Mais aucun des tests que nous avons passés en revue ne permet une appréciation directe de l'activité thyroïdienne.

L'épreuve de Goetsch explore le sympathicotonus, et se montre aussi bien positive chez les parabasedowiens.

Le R. O. C. et l'épreuve de Parisot explorent le vagotonus (G. Laroche et Mlle Wolff), et ne sont pas plus caractéristiques que la précédente.

Pour la commodité du langage, nous engloberons à l'avenir, sous le terme de sympathicotonie, l'ensemble des manifestations neuro-végétatives rencontrées au cours des états basedowiens et parabasedowiens.

* * *

Nous réservant de revenir ultérieurement sur le problème pathogénique et l'origine sympathique possible des états hyperthyroïdiens, nous voudrions exposer ici comment il convient d'envisager le mécanisme et le groupement des symptômes observés au cours de la maladie de Basedow :

1° Seuls l'élévation du M. B. et l'amaigrissement nous paraissent absolument indépendants de la perturbation neuro-végétative. Sans être des signes d'intoxication à proprement parler, ils constituent les seuls témoins directs de l'hyperactivité thyroïdienne.

Sous l'influence de la thérapeutique, leurs courbes conjuguées traduisent, avec autant de précision qu'il est possible,

le degré de l'hyperthyroïdisme. C'est d'elles que, complications mises à part, dépend essentiellement le pronostic vital de l'affection, son pronostic « endocrinien ».

2° Au contraire, l'exophtalmie, une fois installée, évolue sans relation aucune avec la gravité du dysfonctionnement thyroïdien.

Quel que soit son mode de production (compression nerveuse directe : Gauthier de Charolles, Koeben, Pierry, Aran ; irritation nerveuse par les hormones que déverse une glande neurocrine : Masson et Berger), l'exophtalmie traduit uniquement l'excitation du sympathique cervical et varie proportionnellement à l'intensité de cette excitation.

Mais il n'existe aucune proportionnalité entre l'hyperthyroïdisme et l'excitation du sympathique, c'est-à-dire, en l'occurrence, entre l'élévation du M. B. et les symptômes oculaires.

C'est pourquoi ceux-ci s'aggravent parfois quand les autres phénomènes s'atténuent, et persistent si souvent de manière intégrale une fois régularisée la sécrétion glandulaire.

Manifestation autonome par excellence, l'exophtalmie est de toutes les perturbations végétatives du Basedow, la plus indépendante, la plus tenace, la plus volontiers résiduelle.

Elle ne saurait, nous l'avons dit déjà, être considérée comme un signe de toxicose.

3° Parmi les autres symptômes : tachycardie, tremblement, troubles digestifs, psychiques et vaso-moteurs, il est très difficile de faire une discrimination, et peu vraisemblable d'admettre une origine toxique pour les uns, nerveuse pour les autres.

Bien que particulièrement marqués au cours du Basedow, ils peuvent tous être réalisés par une sympathicotonie non thyroïdienne.

A intoxication égale, ces symptômes sont tantôt estompés, tantôt intenses, selon les susceptibilités individuelles, habituellement moins marqués chez l'homme que chez la femme, chez le vieillard que chez l'adolescent et l'adulte jeune.

Troubles dont l'origine première est tout d'abord thyroïdienne, mais qui empruntent pour se manifester la voie, sympathique, ils sont dans une large mesure influencés par la marche de l'intoxication, mais de façon pourtant bien moins précise que ne l'est la courbe pondérale. C'est dire que si les crises de palpitations avec tachycardie, le tremblement généralisé, la diarrhée et les sueurs profuses, accompagnent habituellement chaque poussée thyroïdienne, ils pourront aussi, par la suite, subir des poussées indépendantes de tout hyperthyroïdisme, ne pas diminuer fatalement quand s'abaissera le M. B., ne pas certainement disparaître quand celui-ci sera redevenu normal. Nombreux sont en effet les exemples de tachycardie et de troubles vaso-moteurs résiduels.

Leur persistance traduit celle d'une sympathicotonie déclenchée à son origine par la perturbation endocrinienne, puis s'étant peu à peu *organisée* au point de lui survivre en permanence : témoin posthume d'un basedowisme jugulé.

Ailleurs leur disparition absolue montre que le déséquilibre sympathique était resté sous la dépendance unique de son facteur déterminant initial.

A ces considérations nous ajouterons les deux remarques suivantes :

A. Il est des cas où à la tachycardie sympathique se surajoute un certain degré de myocardite toxique qui hâte la décompensation cardiaque. De même, certains troubles psychiques d'allure particulière (M. LABBÉ), certaines manifestations gastro-intestinales spécialement sensibles à l'iodothérapie (guérison en 48 h. des crises diarrhéiques : JACKSEN ; d'un syndrome pseudo-ulcéreux : LABBÉ) relèvent peut-être directement, au moins en partie, de la thyréotoxinose, sans passer par aucun relai sympathique.

B. Une fois installé le déséquilibre nerveux, il est possible (M. LABBÉ) qu'il soit susceptible de retentir à son tour sur le déséquilibre sécrétoire, et qu'un véritable cercle vicieux (LAIGNEL-LAVASTINE) se trouve ainsi constitué.

4° Enfin, l'hypertrophie du corps thyroïde, mis à part certains goitres basedowifiés, paraît liée à la fois à l'hyperplasie glandulaire et aux modifications vaso-circulatoires dont il est le siège. Cette hypertrophie thyroïdienne, d'importance si variable, parfois aussi absente en dépit d'une intoxication intense, — bien qu'elle rétrocède dans quelques cas avec les autres signes de la maladie — persiste plus habituellement, ou bien diminue dans une certaine mesure en même temps que tend à s'indurer la glande. De son aspect on ne peut tirer aucune indication pronostique : elle ne reflète ni les troubles sécrétoires dont elle est le siège, ni les troubles nerveux concomitants ; elle ne se modifie pas après section du sympathique.

* * *

En conclusion, abstraction faite des modifications locales de la glande, trois ordres de manifestations concou-

rent à la réalisation du syndrome basedowien complet :

1° Manifestations en rapport direct avec l'hyperthyroïdisme : élévation du M. B., amaigrissement.

2° Manifestation d'ordre sympathique devenue le plus souvent souvent autonome : exophtalmie.

3° Manifestations neuro-végétatives restées en grande partie sous la dépendance de la thyroïde, mais pouvant s'être partiellement organisées : tachycardie, tremblement, troubles psychiques, digestifs, vaso-moteurs.

Les manifestations sympathiques se présentent donc, au cours de l'hyperthyroïdisme, sous deux aspects :

— Sympathose hyperthyroïdo fonctionnelle, inéluctable et fatale traduction du trouble sécrétoire ;

— Sympathose secondairement « organisée », greffée sur la sympathose fonctionnelle, mais désormais indépendante.

Pour en arriver à cette conception, il nous a fallu suivre au jour le jour l'évolution de la maladie chez un grand nombre de sujets et pratiquer chez eux de fréquentes mesures du métabolisme, ainsi qu'en témoignent les observations consignées plus loin, au chapitre « Thérapeutique ».

CHAPITRE VI

HYPERTHYROIDISME ET MYXŒDÈME

L'apparition de symptômes basedowiens au cours d'une opothérapie à doses excessives et prolongées est d'observation courante chez les myxœdémateux.

Fréquente est également la transformation d'un hyperthyroïdisme en myxœdème fruste, soit spontanément, soit plutôt à la suite d'un traitement trop énergiquement conduit : traitement médical ou physiothérapique, d'où la règle de suspendre les R. X. avant que le M. B. ne soit revenu à la normale (M. Labbé). Des cas de ce genre pouvant aller jusqu'à la transformation scléreuse de la glande ont été publiés dès la fin du siècle dernier par Maud (Med. Soc. de Londres, 1893), Bowels, Ord et Foster. Inredy, Baldwin, Gowan, Smith, Wilhams, Achard, Etienne en ont également rapportés. Récemment Pasteur-Vallery-Radot, P. Hillemand et Chomereau-Lamotte ont vu un myxœdème, puis une sclérodermie généralisée succéder à un Basedow ; Dautrebande a montré que la seule iodothérapie pouvait faire baisser le M. B. jusqu'aux abords de — 30 %. Nous verrons au chapitre thérapeutique combien la marge est étroite entre hyper et hypothyroïdisme, et que quelques mois parfois après la cessation du traitement, peut apparaître un syn-

drome pathologique nouveau, inverse du syndrome initial.

Mais il y a loin de la notion de succession à celle de coexistence ; et notre maître Marcel Labbé affirme n'avoir jamais vu de Basedow et de myxœdème évoluer simultanément.

Virchow, en 1887, puis Byron, Bramwell (1891), Canter (1894) avaient insisté déjà sur leur opposition formelle ; pourtant la plupart des auteurs — et les traités classiques la mentionnent également — décrivent, aux formes cliniques du goitre exophtalmique, son association possible avec l'insuffisance thyroïdienne. Cet argument a été invoqué à maintes reprises par les partisans de la thèse dysthyroïdienne (Etienne et Richard) de la maladie de Graves.

En fait, si l'existence d'une telle association — que Lucien prétend vraisemblable chez 30 % des basedowiens — reposait sur des observations irréfutables — elle amènerait fatalement la faillite du M. B. ; — car un même baromètre ne saurait indiquer à la fois « la pluie et le beau temps », ni mesurer le degré d'une toxicose à variations purement qualitatives.

Mais l'argumentation des auteurs qui soutiennent la légitimité de cette association est brodée sur un tissu de pures hypothèses.

Pour ingénieuse qu'elle soit, la thèse de l'hyperhypothyroïdie ou instabilité thyroïdienne de Léopold Lévi ne repose sur aucune base solide. Rien ne prouve que l'on puisse être basedowien au réveil et myxœdémateux à 9 h. du soir. Rien ne prouve non plus que toutes les perturbations de la vie végétative, que l'insomnie, l'appétit sexuel, la chute des cheveux soient sous la dépendance de la glande thyroïde. S'il suffit d'être frileux, apathique ou constipé pour mériter d'être

classé d'autorité parmi les hypothyroïdiens, on conçoit sans peine l'affirmation sus-citée de Lucien. Mais nous avons vu combien au contraire il fallait se montrer circonspect en présence des cas d'hyperthyroïdisme fruste, de ces cas-frontière qui avoisinent de si près la neurotonie intriquée de Guillaume et notre syndrome parabasedowien.

Le fait que les différents membres d'une même famille présentent parfois des dérèglements thyroïdiens inverses (Hadden, 1885) n'éclaircit en rien le problème qui nous occupe.

Quant aux observations de myxœdème-Basedow, réunies dans la thèse de Félix (1896), un coup d'œil sur elles suffit à montrer combien elles sont peu convaincantes.

Dans l'observation de Hartmann (1884), il s'agit d'un myxœdémateux avec exophtalmie douteuse, où la tachycardie n'est pas mentionnée, et où l'on ne relève aucun signe de la série basedowienne.

L'observation Kovaleski (1889) n'est pas d'interprétation plus facile.

Les observations de Sollier (1891) et Osler (1892) concernent, l'une un cas de Basedow, l'autre un cas de myxœdème, associé chacun à ... une erreur de diagnostic.

Pas d'insuffisance thyroïdienne non plus, semble-t-il, dans l'observation de von Jacks (1892).

Plus troublantes sont sans doute l'observation de Babinski (1895) dans laquelle existe indéniablement un état myxœdémateux des membres inférieurs ; celle de Meige et Allard (1900).

Cependant, comme nous l'avons déjà avancé, la présence d'œdèmes (Millard, 1888), quelle qu'en soit l'origine : car-

diaque, nerveuse ou dyscrasique (?), n'est pas exceptionnelle chez les hyperthyroïdiens les plus purs. Accompagnés ou non d'acrocyanose, d'engelures, de malformations du système pilaire, l'infiltration sclérodermique des téguments (Jeanselme, 1894, Dubreuilh) et le trophœdème (Sabrazès) peuvent également s'y rencontrer.

Mais ne sont-ce pas là des troubles contingents, accessoires ? Pourquoi deux états pathologiques inverses ne seraient-ils pas susceptibles, avec une affinité variable, de les engendrer l'un et l'autre ?

Hypertension et hypotension artérielles ont plus d'une manifestation commune et finissent bien par aboutir au même tableau d'insuffisance cardiaque.

Sous prétexte qu'au cours de certaines dermatoses, le M. B. est souvent abaissé (Lortat-Jacob et Legrain), il nous paraîtrait hasardeux d'en faire l'apanage exclusif de l'insuffisance thyroïdienne.

Notre observation 162 fournit un exemple typique de cette soi-disant association myxœdème-Basedow.

> Femme. 37 ans. A récemment engraissé de 4 kilos à la suite d'un séjour de convalescence à la campagne. En janvier 1929 s'installe un syndrome basedowien complet. En raison d'une inflammation œdémateuse d'aspect lymphangitique qui siège à la face antéro-externe des deux jambes, c'est avec le diagnostic de myxœdème associé que la malade est adressée à la Pitié.
>
> Rapidement, pourtant, l'amaigrissement atteint 6 kilos en 3 mois ; le pouls bat à 108 ; le M. B. est à + 53 %.

Chez cette femme on retrouve au complet tous les signes fondamentaux et accessoires de goitre exophtalmique. Rien n'autorise à soupçonner ici le moindre élément hypothy-

roïdien. Et c'est du traitement iodé qu'elle est appelée à devoir bénéficier.

L'association Basedow-myxœdème, *a priori* irréalisable, ne paraît, en fait, jamais avoir été réalisée.

CHAPITRE VII

HYPERTHYROIDISME, GLYCORÉGULATION ET DIABÈTE

Epreuve de l'hyperglycémie au glucose.

Bien que certains auteurs aient cru pouvoir affirmer que les variations de la glycémie étaient sans intérêt, et que l'épreuve de l'hyperglycémie au glucose fournissait chez les basedowiens des résultats infidèles (Sainton, Schulmann et Justin Besançon), la plupart des biologistes ont obtenu par l'ingestion de sucre une élévation à peu près constamment exagérée du taux du glucose sanguin : John deux fois sur trois ; Achard le plus souvent, Mac Caskey presque toujours (à la fin de la première heure la glycémie est de 40 à 100 % supérieure à la normale).

Marcel Labbé et Nepveux employant leur méthode habituelle, ont enregistré, dans l'hyperthyroïdisme franc, les chiffres suivants :

Flèche moyenne.....	0,80 à 1,33
Durée moyenne	2 h. 1/4 à 3 h. 1/4
Aire moyenne.....	0,81 à 3,87 (1,75)

Dans les formes frustes, la réaction paraît aussi nette (aire : 1,63) : il n'y a donc aucune proportion entre le degré de la toxicose et celui du trouble glyco-régulateur (Linossier-Mac

Caskey). Dans les formes jeunes (goitres en voie d'hyperthyroïdisation) les résultats de l'épreuve paraissent moins réguliers.

Ce test qui n'est ni pathognomonique (car il fournit la même réponse chez les hépatiques et chez certains obèses) ni absolument fidèle (seule en effet l'élévation du M. B. ne se trouve jamais déficiente chez les hyperthyroïdiens) reste cependant la plus importante des épreuves diagnostiques accessoires (Mac Caskey). Contrairement aux tests pharmacodynamiques étudiés plus haut, il permet de différencier syndromes basedowien et parabasedowien : l'excitation isolée sympathique ne paraît pas suffire à perturber le mécanisme glyco-régulateur.

Résultats personnels (voir tableau ci-contre).

Sauf chez une de nos malades (Obs. *126*, *M. B.* + 23 %) la réaction s'est montrée constamment positive : son aire a varié entre 0,68 et 1,38.

Ces résultats corroborent ceux que fournit, en élevant la glycémie des basedowiens, l'épreuve de Goetsch à l'adrénaline.

On peut donc affirmer chez les hyperthyroïdiens, encore que leur glycémie à jeun soit inconstamment élevée (Sainton), généralement normale (0,80 à 1,20 : M. Labbé) ou variable en sens inverse (0,77 à 1,35 : observations personnelles), un trouble quasi-constant de la glyco-régulation (Labbé) ; point n'est besoin, pour expliquer leur glycosurie facile, d'invoquer un abaissement du seuil rénal (John).

	Glycémie à jeun avant l'épreuve	Taux de la glycémie après ingestion de 50 grammes de glucose anhydre					Résultats	
Obs. 116	1,14	1,86 après 35 m.	1,55 1 h. 10	1,40 1 h. 45	1,14 2 h.30	1,08 3 h.	Flèche : 0,72 Durée : 2 h. ½ Aire : **0,90**	Glycosurie : 0
Obs. *126*	0,77	1,08 après 45 m.	0,77 1 h. 30	0,66 2 h. 15	0,61 3 h.		F — 0,31 D — 1 h. ½ A — **0,23**	Glycosurie : 0.
Obs. 131	0,86	1,65 après 30 m.	1,61 1 h.	1,38 1 h. 45	1,08 2 h. 45		F — 0,79 D — 3 h. ½ A — **1,38**	Glycosurie : + après 1 h.
Obs. 137	1,35	1,88 après 20 m.	1,73 50 m.	1,54 1 h. 20	1,42 2 h. 5	1,24 2 h.50	F — 0,53 D — 2 h. 35 A — **0,68**	Glycosurie : 0
Obs. 148	1,05	1,96 après 35 m.	1,90 1 h. 5'	0,98 1 h. 35	0,75 2 h. 5'		F — 0,91 D — 1 h. ½ A — **0,73**	Glycosurie : + après 1 h. et 1 h. 35
Obs. *165*	1,29	2,11 après 30 m.	1,64 1 h.	1,45 1 h. 40	1,18 2 h. 10		F — 0,82 D — 2 h. A — **0,82**	Glycosurie : 0
Obs. 193	1,13	1,64 après 30 m.	1,90 1 h.	1,54 1 h.30	1,43 2 h.15	0,93 3 h.	F — 0,77 D — 2 h. 40 A — **1,03**	Glycosurie : + (traces) après 1 h., 1 h. 30 et 2 h. 15.

Autres recherches cliniques et expérimentales.

Les innombrables recherches poursuivies sur les rapports de la glande thyroïde et de la glycorégulation ont fourni, il faut bien l'avouer, entre les mains des différents auteurs, les résultats les plus contradictoires.

L'ablation du corps thyroïde, aussi bien que le myxœdème spontané, favorise habituellement le pouvoir d'assimilation pour les sucres (Eppinger) ; et chez le lapin éthyroïdé il est difficile d'obtenir la glycosurie (Garnier et Schulmann). Mais Osler, Falta, Gordon, Apert, Parisot ont vu chez certains myxœdémateux ce pouvoir d'assimilation diminuer, au point même que le glucose apparaissait dans les urines, spontanément ou après injection d'adénaline (Loewy, Pick). De leur côté, Hirsch, Kulz et Falkenberg, Franck, Underhill et Hilditch prétendent que la thyroïdectomie favorise parfois la glycosurie.

Mais en fait, les observations de glycosurie consécutive à l'opothérapie thyroïdienne, paraissent beaucoup plus fréquentes : chez l'homme sain ou myxœdémateux (Béclère et Ewald), chez l'obèse (Notthafft et von Norden), chez un basedowien (Sénator), après opothérapie à doses modérées (Bettmann), à doses fortes (Muller : diabète grave ayant abouti au coma).

En ce qui concerne l'animal, des résultats identiques ont été obtenus par Kulz, King, Dale James, Medinger, Georgikovsky, Porgès qui concluent à la diminution de la tolérance hydrocarbonée sous l'influence de la thyroïdisation.

Cependant Strauss (1897) n'observe de trouble de la glycorégulation que 3 fois sur 15. Parhon montre que la thyroïdisation peut aboutir à des résultats opposés. M. Labbé et Vitry (1909) notent, chez une série de lapins hyperthydisés, un plus grand pouvoir de fixation du sucre que chez une série de lapins éthyroïdés :

Par kilo :

Le lapin normal fixe en moyenne	4 gr. 32
Le lapin hyperthyroïdisé	4 gr. 28
Le lapin éthyroïdé	3 gr. 58

Mais depuis lors, M. Labbé et P. Renaut ont enregistré, après injection sous-cutanée, à l'homme ou à l'animal, d'extrait thyroïdien, une faible mais constante réaction d'hyperglycémie. Garnier souligne que la glycosurie adrénalinique est favorisée par une injection thyroïdienne concomitante. Et bien que Sainton n'ait mentionné aucune hyperglycémie nette consécutive à l'injection de thyroïdine, on peut conclure, semble-t-il, que l'hyperthyroïdisme expérimental — tout comme l'hyperthyroïdisme clinique — favorise, en règle générale, l'élévation de la glycémie et l'apparition de la glycosurie.

Cependant les variations de doses employées et les susceptibilités individuelles sont capables d'inverser le sens de la réaction ; et c'est pourquoi on peut lire, dans la plupart des travaux concernant l'insuffisance thyroïdienne, qu'elle retentit sur la glycorégulation d'une manière extrêmement variable.

Hyperthyroïdisme et diabète.

Signalée pour la première fois en 1867 par DUMONTPALLIER, l'association du diabète avec le goitre exophtalmique le fut ensuite par l'Anglais BRUNTON (1874) et l'Allemand HARTMANN (1878).

Après CHINSTECK, STRAUSS, DENIOT (46 cas), SOUQUES et MARINESCO, en 1897, rapportent 26 cas de glycosurie chez les basedowiens. Parfois même il s'agit d'un diabète véritable (BETTMANN 1896, PIERRY 1902, SOUQUES) pouvant aboutir au coma. A cette étude s'attachent les noms de PITRES, de BARNÈS, de LÉPINE, de WILKS, de LAACHE, de STORN, de G. BALLET, de MANBY, de MURRAY, d'EWALD, de SATTLER, de PARISOT, de GASTAUD, de M. LABBÉ, de MARANON, sans compter les auteurs américains, qui depuis la guerre, ont consacré à la question un nombre important d'articles.

1° *Fréquence.* — JOSLIN a observé 75 fois cette association morbide sur une série de 5.790 diabétiques et de 5.908 hyperthyroïdiens (soit environ 1,5 %). WILDER relève 1 cas de diabète pour 100 basedowiens, MARANON 3 cas pour 100, mises à part les glycosuries simples. Notre statistique comporte 5 cas de diabète vrai (Obs. 94-100-106-183) et 7 cas de glycosurie permanente ou intermittente (Obs. 11-129-136-148-152-154-161).

C'est le plus souvent la thyroïde qui débute (65 % : HOLST, 85 % : WILDER, JOSLIN). Parfois cependant c'est le diabète, comme dans notre obs. 100 et dans une autre observation personnelle publiée avec M. LABBÉ : 1 fois sur 22

(Fitz), 3 fois sur 12 (Wilder), 15 fois sur 100 (Holst). Ailleurs (20 % des cas : Holst) le début des deux affections paraît simultané.

Selon John et Lahey, Wilder, l'anédome toxique s'accompagnait de diabète vrai plus souvent que le Basedow primitif (2 % au lieu de 0,6 %, 1,57 % au lieu de 0,87 %) ; mais il est probable que l'âge des malades joue un rôle important dans le déclenchement du diabète.

Parfois aussi il semble que l'opération soit responsable de son apparition. John et Lahey l'ont vu survenir, dans 8 cas, après une thyroïdectomie partielle. Holst a consigné des faits analogues ; d'interprétation délicate, ils demeurent à vrai dire tout à fait exceptionnels.

Quand le tableau est au complet coexistent des signes de thyrotoxicose (avec M. B. particulièrement élevé aux dires de Joslin ; moins élevé, selon Wilder, qu'on ne s'y attendrait car l'acidose tendrait à l'abaisser) et des signes de diabète simple (Obs. 94, 106) ou accompagné de dénutrition azotée et d'acido-cétose (Obs. 183).

2° *Evolution spontanée.* — Dans la plupart des cas le diabète et l'hyperthyroïdisme évoluent de concert, subissant des poussées simultanées. M. Labbé a noté, en 1919, chez une de ses malades, l'apparition de crises d'hyperthyroïdisme marquées par une exagération de la tachycardie, des pulsations du goitre, de la diarrhée, accompagnées d'une forte polyurie, d'une élévation de la glycosurie et d'une poussée d'acidose. En même temps que la crise basedowienne cessait la crise diabétique.

Cette aggravation parallèle du diabète et de l'intoxication thyroïdienne a été signalée par Fitz, par Merklen,

Wolff et Kayser. Wilder et John soulignent également que les poussées thyroïdiennes aggravent le diabète et hâtent l'installation du coma.

Mais cette simultanéité n'est pas retrouvée dans toutes les observations. Parfois elle manque totalement. Jamais en tout cas les elle n'est apparente pendant les périodes de repos de la maladie : il faut assister à ses paroxysmes pour la constater.

Spontanément, dans quelques cas, le Basedow-diabète est appelé à disparaître aux abords de la ménopause (John).

3° *Evolution thérapeutique.* — En raison de cette concordance entre les poussées évolutives du goitre et du diabète, M. Labbé a cherché dès 1919 s'il n'était pas possible d'améliorer le diabète des hyperthyroïdiens par le seul traitement (médical, physiothérapie ou sanglant) de la maladie de Basedow.

Chez deux de ses malades le traitement iodé améliora à la fois le goitre exophtalmique et le diabète, diminua les palpitations et la tachycardie, en même temps qu'il abaissait la glycosurie.

De même, chez un diabétique thyroïdien, Rhodenburg a vu la guérison du diabète survenir après thyroïdectomie partielle.

Dans deux cas de diabète thyroïdien, O'Day a fait disparaître le diabète par des injections d'eau chaude dans le corps thyroïde, suivies de l'extirpation partielle de cet organe.

Buchmann, en traitant le goitre exophtalmique associé au diabète par la thyroïdectomie, constate après l'opération une élévation de la tolérance pour les hydrates de carbone.

Crile, O'Day disent avoir eu des résultats avantageux dans le traitement du diabète par l'extirpation incomplète du corps thyroïde.

Quatre fois sur six, sans compter les décès post-opératoires Fitz a vu la thyroïdectomie partielle au cours des goitres toxiques produire une amélioration du diabète.

Wilder constate une action favorable de l'iode sur le diabète associé au goître exophtalmique vrai, mais non sur le diabète associé à l'adénome toxique ; il a vérifié en outre que l'iode n'agit pas sur le diabète isolé.

Avec la thyroïdectomie partielle, l'action favorable est plus marquée ; généralement il se produit une forte augmentation de la tolérance hydrocarbonée, et parfois une disparition du diabète associé, sans que l'on puisse toutefois parler de guérison définitive.

Wilder a noté d'autre part que l'insuline exerçait une action moins énergique sur le diabète associé au goitre exophtalmique que sur le diabète isolé, et qu'il fallait employer des doses d'au moins 60 à 100 unités par jour.

John a vu une amélioration de la tolérance hydrocarbonée et même une disparition du trouble glycorégulateur sous l'influence de la thyroïdectomie chez une certaine catégorie de diabétiques basedowiens (diabète fonctionnel).

Joslin et Lahey n'ont pas obtenu la guérison du diabète par la cure chirurgicale de l'hyperthyroïdie primaire ou secondaire. Ils ont noté seulement des élévations de la tolérance pour les hydrocarbonés de 30 grammes environ. Ils font remarquer d'ailleurs combien la mesure de cette tolérance est difficile à établir dans les conditions d'observation où l'on se trouve.

Avec le traitement par les Rayons X, Falta a constaté aussi une disparition de la glycosurie, en même temps qu'une évolution de la maladie de Basedow vers la guérison.

Ainsi tous les auteurs admettent que les traitements actifs de la maladie de Basedow par l'iode, les rayons X, la thyroïdectomie, exercent simultanément une action favorable sur le diabète associé. Mais cette action n'est pas toujours aisée à mettre en évidence ; il est nécessaire de se placer dans des conditions bien définies d'observation.

Nous avons repris cette expérience thérapeutique dans un cas de diabète associé au goitre exoptalmique qui semblait particulièrement favorable.

Obs. 183. — Malade âgée de cinquante-deux ans. Il y a deux ans environ qu'un goitre est apparu et que s'est développée une maladie de Basedow avec exophtalmie très prononcée, tachycardie à 110, tremblement, amaigrissement, métabolisme basal supérieur de 30 % à la normale. Presque en même temps s'est produit le diabète avec sa polyurie et sa polydipsie, puis sa glycosurie découverte six mois plus tard. Au moment de l'entrée dans le service la glycosurie est de 78 grammes et l'acidose est assez forte (corps acétonique : 80 grammes).

Nous soumettons la malade à un régime mixte, qui apporte 149 grammes d'hydrates de carbone totaux ; avec ce régime, la glycosurie est de 90 grammes, l'excrétion des corps acétoniques de 23 grammes en moyenne. Le métabolisme basal est de + 32 %.

Nous instituons alors un traitement par la solution de Lugol (XL gouttes par jour). Le goitre exophtalmique est rapidement amélioré et le métabolisme basal tombe à + 9 %. Simultanément, le diabète n'est point modifié ; la tolérance pour les hydrates de carbone totaux, qui était de 58 grammes à la période précédente est maintenant de 53 grammes ; l'excrétion des corps acétoniques reste à 23 grammes en moyenne.

On supprime le traitement iodé du goitre exophtalmique et

l'on institue un traitement du diabète par l'insuline (40 unités). Aussitôt le métabolisme basal remonte et le diabète s'améliore ; la glycosurie baisse, la tolérance pour les hydrates de carbone totaux reste à 61 grammes, les corps acétoniques disparaissent.

Nous abaissons alors la dose d'insuline à 20 unités et nous instituons une cure de légumes verts suivie de réalimentation progressive. La glycosurie disparaît, la tolérance aux hydrates de carbone s'élève à 88, puis à 109 grammes. Cependant le goitre exophtalmique n'est pas influencé par l'insuline et le métabolisme basal remonte à + 43 %.

Nous reprenons enfin le traitement par l'iode, et le métabolisme basal remonte rapidement à la normale. En même temps la tolérance pour les hydrates de carbone continue à s'élever à 114, puis à 140 grammes.

Dans une dernière période, nous supprimons à la fois l'insuline et l'iode, et nous voyons le métabolisme basal remonter à + 26 %, et la tolérance pour les hydro-carbonés s'abaisser à 88 grammes.

Périodes	Iode Solution de Lugol	Insuline	Corps acétonique	Glycosurie	Tolérance aux hydr. de carb. totaux	Métabolisme basal
	gouttes	unités	gr.	gr.	gr.	
1re	0	0	23	107	58	+ 32 %
2e	40	0	23	103	53	+ 9 %
3e	0	40-20	0	0	109	+ 43 %
4e	40	20	0	0	130	normal
5e	40	0	0	0	140	normal
6e	0	0	0	0	88	+ 26 %

De la considération de ce tableau, il ressort que l'iode a eu à deux reprises une influence modératrice très nette sur le goitre exophtalmique, que le régime et l'insuline ont agi très efficacement sur le diabète, que l'insuline n'a eu aucune action sur le goitre, que l'iode, après avoir amélioré le goitre, n'a pas semblé au début améliorer simultanément le diabète, mais a contribué à l'améliorer dans une phase ultérieure.

La démonstration de l'amélioration du diabète (secondaire à l'amélioration du goitre exopthalmique) par le traitement iodé n'est pas aussi nette qu'on pouvait l'espérer. Il semble cependant que le diabète, tout en réagissant nettement au régime et à l'insuline, ainsi qu'un diabète d'origine pancréatique ordinaire, ait été également influencé par la médication antithyroïdienne.

IV. — Rien de plus obscur pourtant que le *mécanisme du retentissement thyropancréatique.*

On admet généralement que :

1° Directement (Holst) ou indirectement (schéma de Falta qui fait intervenir le système chromaffine et l'adrénalinémie) la sécrétion thyroïdienne inhibe le pancréas.

2° Le suc pancréatique qui abaisse la glycémie favorise la fixation du glycogène dans le foie, tandis que la sécrétion thyroïdienne antagoniste (Pirera, Licini, Tiberti) élève la glycémie et favorise l'issue du glycogène hors du foie.

Bien que les essais d'administration de corps thyroïde à des animaux dépancréatisés (Lorand, Mac Callum, Lusk, Massaglia, Alton) aient fourni des données contradictoires, bien que Richardson, Lévine et du Bois aient trouvé apparemment normale la réserve de glycogène chez deux basedowiens, Cramer, John, pensent que l'hyperthyroïdisme amène une diminution du glycogène hépatique. Burn et Marks, Bodanski, ont montré par ailleurs, que l'administration de préparations thyroïdiennes aux animaux rend leur foie moins capable de retenir le glycogène. L'injection intraveineuse de glycose à un lapin provoque une réaction d'hyperglycémie ; si l'injection de glycose est faite chez un lapin traité par l'extrait de corps thyroïde, la réaction d'hypergly-

cémie se fait en deux temps ; au moment où la glycémie redescend vers la normale, il se produit une poussée nouvelle d'hyperglycémie que l'on attribue à la libération du glycogène du foie. Si l'on prolonge plus de dix jours le traitement par l'extrait thyroïdien, la réserve de glycogène du foie est épuisée et la mort survient après des convulsions.

Les injections d'insuline produisent le même effet épuisant du glycogène hépatique, car elles nécessitent l'issue du glycogène du foie pour rétablir le taux glycémique abaissé par l'insuline. Si la décharge de glycogène hépatique est empêchée par la section des splanchniques, une dose d'insuline, qui était sans effet auparavant, produit maintenant une hypoglycémie grave.

Si au lieu de la section des splanchniques on pratique la thyroïdectomie, l'issue du glycogène hépatique est également empêchée, et l'injection d'insuline provoque une hypoglycémie grave avec convulsions bien que la dose employée soit trois à six fois moindre que la dose habituellement nécessaire. Si l'on injecte l'insuline à un lapin préparé par un traitement thyroïdien antérieur, on obtient aussi des convulsions graves, même si la dose d'insuline est faible, parce que le glycogène du foie épuisé ne peut compenser l'hypoglycémie.

V. — *Conclusions.* — Pratiquement, il faut admettre deux variétés de diabète chez les hyperthyroïdiens :

Le diabète thyroïdien proprement dit (diabète fonctionnel de Joun) est celui qui guérit par le seul traitement de l'hyperthyroïdisme, comme guérit le diabète hépatique lorsqu'on met le foie au repos. Un tel diabète existe à l'état latent chez la presque totalité des basedowiens : tendance à la glycosurie, épreuves de Goetsch modifiée et de l'hyperglycémie provo-

quée. Selon la susceptibilité individuelle (Holst), l'état des viscères digestifs (estomac, foie, intestin ; Parisot), il s'extériorise ou non, pour cesser en tous les cas quand le Basedow disparaît ou évolue vers le myxœdème (Holst).

A ce diabète thyroïdien peut se surajouter un diabète vrai où la participation *pancréatique* semble réelle. Dans quelques cas (6/10) Pettavel prétend avoir trouvé une altération des îlots langherhansiens : atrophie et sclérose qui s'opposent à leur hypertrophie au cours du myxœdème (Lorand, Falta, Bertelli, Klose). Mais on sait combien les lésions anatomiques du pancréas sont inconstantes dans le diabète, et que leur absence ne suffit pas à rejeter le diagnostic d'insuffisance pancréatique interne (M. Labbé). Quelles que soient les constatations nécropsiques, le diabète vrai témoigne, ici comme ailleurs, d'une hypoinsulinie.

Cette hypoinsulinie précède parfois l'hyperthyroïdisme, et ne fera que s'aggraver sous l'influence de celui-ci.

On serait alors tenté d'invoquer un dysfonctionnement général de l'organisme (Lépine, Leclercq), une synergie pluriglandulaire (M. Labbé), mais c'est là un terme dont il ne faut user qu'avec prudence.

Plus souvent, elle lui succède. Est-ce parce que le pancréas, fatigué par les excès alimentaires si fréquents chez les basedowiens (John) dégénère et se défend mal contre l'intoxication thyroïdienne (Lorand) ? Ne faut-il pas plutôt admettre que le dysfonctionnement pancréatique, tout comme l'excitation du système sympathique, conditionné tout d'abord par la toxicose et intimement lié à elle, finit à la longue par s'organiser ?

Dès lors il apparaît que le diabète des basedowiens est

constitué par deux éléments : *l'un, originel,* reste sous la dépendance de la thyroïde et subit le contre-coup direct de ses poussées hypersécrétoires ; *l'autre, devenu autonome,* est désormais inattaquable par l'iode ou les Rayons X. A l'égal de l'exophtalmie il pourra éventuellement faire figure de manifestation résiduelle.

Dans notre obs. 183, l'iode a paru influencer l'élément originel, directement thyroïdien du diabète ; mais il est resté sans action sur l'élément pancréatique, secondairement organisé, et pratiquement autonome.

CHAPITRE VIII

FORMES CLINIQUES DES ÉTATS HYPERTHYROIDIENS

Selon le mode de début.

1° *Un début rapide ou aigu* est noté dans 11 % de nos observations, le syndrome s'installant en l'espace de quelques semaines ou de quelques jours (Obs. 57). Très souvent ici les malades croient pouvoir d'eux-mêmes rattacher le trouble thyroïdien à un épisode nerveux, génital ou infectieux.

2° *Un début progressif, en apparence spontané,* est de règle ..... 136 cas

a) *installation simultanée* de tous les principaux symptômes ..... 37 cas

b) *début monosymptomatique* ..... 40 cas

par l'amaigrissement : 14 cas (Obs. 9, 11, 18, 23, 38, 47, 54, 102, 129, 137, 174, *40*, *124*, *95*).

par l'augmentation du volume du cou : 13 cas (Obs. 16, 29, 48, 116, 127, 131, 139, 192, *6*, *22*, *130*, *135*, *145*).

par les palpitations : 4 cas (Obs. 37, 41, 49, 159).

par l'exophtalmie ou les troubles oculaires : 3 cas (Obs. 35, 106, 163).

par les troubles psychiques : 2 cas (Obs. 112, *126*).

par les troubles vaso-moteurs : 1 cas (Obs. 148).

par le tremblement : 2 cas (Obs. 178, *30*).

par la dysménorrhée : 1 cas (Obs. 8).

c) *début par deux symptômes isolés* : 26 cas.

amaigrissement et palpitations : 3 cas (Obs. 36, 51, 56).
amaigrissement et augmentation de volume du cou : 1 cas (Obs. 104).
amaigrissement et asthénie : 1 cas (Obs. 119).
amaigrissement et diarrhée : 1 cas (Obs. 136).
amaigrissement et algies : 1 cas (Obs. 28).
augmentation du cou et exophtalmie : 5 cas (Obs. 11, 110, 133, 168, 180).
augmentation du cou et palpitations : 2 cas (Obs. 125, *165*).
augmentation du cou et asthénie : 1 cas (Obs. 58).
palpitations et tremblement : 4 cas (Obs. 44, 115, *13*, *33*).
palpitations et troubles psychiques : 1 cas (Obs. 147).
palpitations et dysménorrhée : 1 cas (Obs. *21*).
exophtalmie et tremblement : 1 cas (Obs. 114).
exophtalmie et troubles psychiques : 1 cas (Obs. *160*).
diarrhée et troubles vaso-moteurs : 1 cas (Obs. 156).
asthénie et algies : 1 cas (Obs. 118).
asthénie et dysménorrhée : 1 cas (Obs. 122).

d) *début par trois symptômes* : 28 cas.

(Obs. 26, 43, 45, 59, 111, 117, 120, 121, 138, 140, 142, 144, 146, 150, 157, 158, 167, 170, 172, 176, 177, 179, 184, 190, *55*, *109*, *143*, *173*.)

e) *début par quatre ou cinq symptômes* : 5 cas.

A côté de ce polymorphisme de début, signalons l'installation souvent très tardive, par rapport aux symptômes initiaux, de l'un ou de plusieurs des signes cardinaux de l'affection. C'est ainsi que :

l'augmentation du cou s'installe avec un retard de :

2 ans dans l'obs. 41
5 ans dans l'obs. 49.
8 mois dan l'obs. 137.

2 ans dans l'obs. 102.
6 mois dans l'obs. 121.
1 an dans l'obs. 119.
6 mois dans l'obs. 150.
5 ans dans l'obs. 159.

l'exophtalmie avec un retard de :

3 ans dans l'obs. 41.
6 mois dans l'obs. 48.
8 ans dans l'obs. 152.
1 an dans l'obs. 148.
2 ans dans l'obs. 142.
1 an dans l'obs. *195.*

les palpitations avec un retard de :

6 mois dans l'obs. 47.
8 ans dans l'obs. 54.
9 ans dans l'obs. 110.
6 mois dans l'obs. 127.
1 an dans l'obs. 119.
2 ans dans l'obs. 178.
1 an dans l'obs. 133.
1 an 1/2 dans l'obs. 177.
1 an dans l'obs. 148.

le tremblement avec un retard de :

1 an dans l'obs. 118.
8 ans dans l'obs. 152.

Selon le degré de l'hyperthyroïdisme.

On ne saurait trop insister sur l'existence de maladies de *Basedow frustes ou très incomplètes quant à leur expression symptomatique* et qui s'accompagnent cependant d'un *M. B. élevé.*

Le diagnostic clinique en devient, de ce fait, malaisé. Tel est le cas de E. du Bois où, malgré une apparence parabasedowienne, et un tableau uniquement constitué de signes neuro-végétatifs, le M. B. était à + 104 %. Tels sont les dix cas rapportés dans la thèse de Mlle Petrovitch, où manquaient tous les symptômes majeurs, et où le M. B. variait entre + 41 et + 65 %. Telle encore l'observation VIII de l'article de M. Labbé (1926) : femme de 52 ans, nervosisme, tachycardie à 132 ; corps thyroïde et yeux normaux ; mais amaigrissement de 26 kilos et M. B. à + 69 %.

Ce n'est donc pas sur l'apparence clinique, mais bien sur le taux du métabolisme, que nous avons jugé devoir établir notre classification en formes frustes et formes franches.

Selon le degré de la réaction sympathique.

Qui dit maladie de Basedow envisage, cliniquement parlant, un double syndrome : à la fois thyroïdien et sympathique (M. Labbé). Si la réaction sympathique est faible, l'exoptalmie absente, la tachycardie et le tremblement réduits au minimum, il est logique de parler de *goitre toxique*, de Basedow hypertoxique ou consomptif. Remarquons cependant que nombre des cas d'adénome toxique de Plummer ne rentrent pas dans cette catégorie : il en est principalement chez la femme jeune, qui s'accompagnent d'un cortège nerveux des plus bruyants.

Inversement, à un hyperthyroïdisme modéré peut s'associer une sympathose extrême (Basedow hypersympathicotonique) qui sera l'origine des troubles résiduels autonomes sur lesquels nous avons déjà insisté. Mais cette sympathose

ne paraît pas constamment conditionnée par une altération anatomique ou histologique du sympathique cervical ; décrite par Herbet, Horand, Ayoagi, cette altération manque dans la plupart des observations (Ranvier, Cornil, Mac Callum). Il est vraisemblable que les systèmes nerveux de différents sujets réagissent d'une façon variable à une même intoxication thyroïdienne.

Une fois de plus, il faut en conclure que le pronostic des états basedowiens ne dépend en rien de l'intensité des manifestations cliniques, qui sont, pour la plupart, d'ordre neuro-végétatif.

Selon l'évolution.

a) Les formes à *poussées successives* sont la règle. Abstraction faite des poussées liées en apparence aux manifestations génitales, nous avons relevé de nombreux exemples de poussées spontanées. Dans les observations qui suivent, les paroxysmes étaient particulièrement nets et séparés par des périodes de latence plus ou moins absolue.

Obs. *55* : 3 poussées.
Obs. 54 : 3 poussées à 8 et 12 ans de distance.
Obs. 136 : 3 poussées à 5 et 10 ans de distance (40, 45 et 50 ans).
Obs. 184 : 3 poussées à 1 et 13 ans de distance (25, 26 et 38 ans).
Obs. 114 : 2 poussées à 47 et 50 ans.
Obs. 128 : 2 poussées à 53 et 63 ans.
Obs. 155 : 2 poussées à 31 et 43 ans.
Obs. *195* : 2 poussées à 29 et 30 ans.

b) Certains auteurs ont opposé aux formes chroniques habituelles, les *formes aiguës* de la maladie de Basedow. Ces dernières ont été étudiées dans la thèse de Zaliouk (1928), inspirée par Carnot, qui distingue :

les *formes aiguës pures* (Trousseau, Peter, Roth, Hendrick, Sattler, Rey, Lloyd, Hosslin, Muller, Mackenzie, Spencer et Murray, Campbell).

les *formes à poussées aiguës* :

inaugurales (Charcot).

épisodiques (formes intermittentes de Lloyd Roberts et de Curschmann).

clôturales.

La gravité des poussées aiguës est manifeste : la mort en est l'aboutissant dans plus de 30 % des cas (Mackenzie). Sattler a fait également remarquer que les trois quarts des basedowiens sont emportés par une flambée hyperthyroïdienne aiguë, plus souvent d'ailleurs semble-t-il, en Amérique que chez nous.

c) *Les cas de guérison spontanée*, fréquents pour Sainton, après quelques années d'évolution, fournissent un appoint sérieux aux adversaires du traitement chirurgical systématique.

Obs. 64. — Femme. 35 ans.

3 janvier 1927 : M. B. + 28 %.

La malade est obligée de suspendre rapidement un traitement iodé mal toléré. Spontanément le M. B. s'abaisse :

30 mars : M. B. + 15 %.

14 juillet : M. B. + 7 %.

Obs. *123*. — Femme. 35 ans.

Goitre simple en 1914. Basedowification en 1925. Rétrocession spontanée en 1927.

Février 1928 : M. B. + 10 %.

Obs. 141. — Femme. 34 ans.

Syphilis acquise. Syndrome basedowien en 1927. Six mois après la fin d'un traitement radiothérapique dont les effets avaient paru à peu près nuls, tous les symptômes s'amendent d'eux-mêmes.

Examinée en avril 1929 à l'occasion d'une crise sympathicotonique, la malade présente un M. B. à — 9,6 et — 4 %.

Obs. 100. — Femme. 31 ans.

Diabète simple depuis 1926.

En janvier 1929, goitre hyperthyroïdien sans exophtalmie, amaigrissement de 11 kilos, pouls à 136, M. B. à + 44 %.

Sous la seule influence du repos et du régime antidiabétique le M. B. retombe à + 4 % en avril 1929.

Selon les associations.

a) *Associations neuro-basedowiennes* (Sainton). Epilepsie, chorée, tabès, paralysie générale, Parkinson, polynévrite, peuvent s'associer à une maladie de Basedow. Le plus souvent il s'agit de simples coïncidences, parfois un lien indirect paraît unir les deux syndromes : leur étiologie syphilitique ou rhumatismale commune.

b) *Associations hémo-basedowiennes.* — Formes hémorragique et métrorragique de P. E. Weil, forme hémophilique de Oddo, forme anémique pernicieuse de Meulengracht.

c) *Associations thyro-endocriniennes.* — Nous n'envisagerons ici que le retentissement éventuel de l'hyperthyroïdisme sur les autres sécrétions glandulaires, et non le rôle des endocrines dans la genèse du Basedow qui sera discuté au chapitre suivant. Nous ne reviendrons pas sur la question du myxœdème ni sur celle du diabète sucré, précédemment étudiées.

Hypophyse. — Si la thyroïdectomie a pour conséquence habituelle (Gley, Lucien) une augmentation de volume de l'hypophyse, on ignore absolument si l'hyperthyroïdisme entraîne une modification quelconque de la sécrétion pituitaire : aucun retentissement clinique thyrohypophysaire n'est démontré.

En ce qui concerne les *parathyroïdes* (M. Labbé et Stévenin), leur association fonctionnelle avec la thyroïde reste entièrement hypothétique (Gley).

Le *thymus* apparaît fréquemment hyperplasié à l'autopsie des basedowiens (Rossli, Crotti, Mac Cardy, Rehn, Gurke, Pierre-Marie, Bonnet, Hart (75 %), Matti (54 %), Kappelle (79 %). Cette hyperplasie — vicariante ? — serait responsable de certains cas de mort subite. Mais cette hyperplasie thymique n'est qu'une réaction banale (Hammar), inconstante, parfois remplacée par une atrophie (Uttersström).

Les *surrénales*, généralement hypertrophiées, mais pas toujours hyperplasiées après thyroïdectomie, semblent parfois en état d'hyperfonctionnement chez les basedowiens. Selon Hoskins, Herrings, Cameron, l'administration d'extrait thyroïdien entraînerait chez le rat une suractivité du parenchyme surrénal. Falta pense que l'hyperthyroïdisme excite le système chromaffine, et ne détermine de signes d'excitation neuro-végétative que par l'intermédiaire d'une décharge adrénalinique.

A vrai dire, l'action excitative du corps thyroïde sur la sécrétion surrénale n'est nullement démontrée (Gley, Quinquand, Garnier). La thyroïdectomie ni l'opothérapie thyroïdienne ne modifient la teneur du sang capsulaire en adré-

naline. En clinique, le retentissement constant de la thyroïde sur le sympathique nous empêche de vérifier l'hypothèse d'un trouble surrénal secondaire.

L'association Basedow-Addison semblerait prouver que ce trouble peut se manifester dans le sens de l'hypofonctionnement. Mais en diagnostique trop facilement l'insuffisance surrénale sur la constatation seule d'une pigmentation généralisée (Moutard Martin, Malloizel, Siredey, Sainton et Fayolle, Mouriquand et Mazel, Etienne et Richard) En fait, la pigmentation des basedowiens — dont le signe de Jellineck est le témoin le plus habituel — paraît dépendre d'un mécanisme complexe (Etienne) auquel préside, pour certains, le système sympathique, alors que Sezary considère la mélanodermie comme l'aboutissant des dysfonctionnements endocriniens les plus disparates, ne nécessitant en rien la participation des surrénales. Dans de nombreuses observations d'ailleurs (Friedreich, Chvosteck, Oppenheim, Hirsh), la guérison du Basedow entraîne une disparition de la pigmentation.

Le retentissement thyro-capsulaire paraît donc totalement indémontré.

Glandes génitales. — Nous avons vu la fréquence avec laquelle les règles (Maranon) sont perturbées au cours de l'hyperthyroïdisme. Sainton, Delestre, Gastaud, ont pensé trouver chez 96 % des basedowiennes une insuffisance ovarienne, parfois secondaire, et des lésions utéro-annexielles. Cette insuffisance ovarienne serait, dans certains cas, nettement consécutive à la manifestation thyroïdienne et régresserait après guérison de celle-ci.

Malheureusement il est inadmissible de conclure de la

dysménorrhée à l'hypoovarie. La glande sexuelle comporte des fonctions trop complexes pour que nous soyions à même d'en apprécier l'activité. Pour trancher cette question de l'hypoovarie, on ne peut mieux faire que d'étudier la fécondité des goitreuses. Blondel, Lucien, ont l'impression qu'elles sont peu fécondes, souvent même stériles. Tel n'est pas l'avis de la majorité des auteurs. Gardiner Hill écrivait récemment que la stérilité n'est pas fréquente au cours du Basedow et qu'on y observait la grossesse dans plus de 50 % des cas. Apert a même été jusqu'à prétendre que les basedowiennes étaient particulièrement fécondes, et Marañon reconnaît qu'à côté de la déficience menstruelle, l'hyperthyroïdisme favorise la fécondité. De nos observations personnelles nous n'avons pu tirer de statistique valable ; mais la plupart de nos malades avaient été une ou plusieurs fois enceintes ; l'une d'elles (Obs. 195) n'avait-elle pas présenté jusqu'à 7 grossesses successives en l'espace d'une dizaine d'années ?

Si le retentissement du goitre exophtalmique sur l'activité génitale apparente s'avère dans la majorité des cas, on ne saurait, en dépit de Parhon, Goldstein, Jouin, Blondel, en conclure que l'hyperthyroïdisme favorise en quoi que ce soit l'insuffisance ovarienne.

Selon le terrain.

a) *Chez l'enfant* la maladie de Basedow a été étudiée par Schkanuie, Barret (Thèse de 1901), Nobécourt, Jean Hutinel et Testart (Thèse de 1927). Elle s'y développe rapidement, frappant les filles deux fois plus que les garçons,

à partir de l'âge de 2 ans 1/2, évolue généralement de façon bénigne, pour guérir après 6 mois à 3 ans. Elle est rare (moins de 5 % des goitres exophtalmiques considérés dans leur ensemble) et peut retarder l'avènement de la puberté.

b) *Chez l'homme*, elle n'est pas non plus d'observation courante. L'hyperthyroïdisme masculin s'observerait dans 8 % (Sainton), 10 % (Daubresse, Puzin), 12 % (Dumas), 16 % (Mendel), 19 % (Pic et Bonnamour), 26 % (Buschan) des cas. On lui attribue classiquement un caractère de malignité particulière : évolution aiguë, troubles intestinaux au maximum, impulsions, exaltation intellectuelle, tendance aux psychoses.

Personnellement nous avons observé 10 cas d'hyperthyroïdisme primitif chez l'homme (Obs. 42, 91, 113, 118, 146, 159, 161, 167, 170, 193). Nous avons noté que cet hyperthyroïdisme pouvait se montrer bénin ou même fruste. Il nous a paru qu'à intoxication égale, l'affection présentait un masque moins sévère lié à la résistance relative du système nerveux masculin. C'est dire que les sujets dont le M. B. est peu élevé se plaignent de troubles subjectifs atténués et s'abstiennent le plus souvent de consulter. C'est dire aussi qu'un syndrome fonctionnel d'importance moyenne peut être l'apanage de formes notablement toxiques avec grande élévation du M. B. D'où, avec un tableau clinique à peu près identique, la plus haute gravité du Basedow chez l'homme que chez la femme, gravité dûe à un hyperthyroïdisme en fait plus accentué.

c) *Chez la basedowienne enceinte, on observe* : selon G. Hill, dans 50 % des cas, et surtout dans les formes graves, un avortement qui se produit en moyenne au cours des 4 pre-

miers mois, selon APERT au contraire une grossesse normalement conduite jusqu'à son terme ;

— parfois une amélioration paradoxale de l'hyperthyroïdisme (CHARCOT, PINARD, SOUZA, CROONE), simple rémission ou guérison durable, les récidives se produisant surtout si la grossesse a été interrompue (G. HILL) ; parfois l'état gravidique ne paraît pas influencer la maladie (PINARD, BAR et VIGNES, CHOLMOGOROFF) ; parfois cependant elle l'aggrave indubitablement ou favorise le basedowification d'un goitre simple (BAR et VIGNES) ;

— les accidents gravido-basedowiens — cardio-vasculaires surtout — sont particulièrement à redouter lors de la délivrance (BONNAIRE) ;

— enfin il ne serait pas exceptionnel que la descendance des basedowiennes présentât des tares « endocriniennes multiples » (CHAPUT : thèse de 1910).

Pratiquement, et malgré quelques opinions pessimistes (BONNAIRE), on peut autoriser le mariage à toute basedowienne dont l'intoxication n'est pas trop marquée, *a fortiori* s'il n'existe aucun trouble cardiaque ; dans ces conditions elle a toutes les chances de mener à bien sa grossesse.

Selon l'étiologie.

Les formes étiologiques de l'hyperthyroïdisme seront passées en revue dans les pages qui suivent.

* * *

Ainsi donc, on pourrait multiplier à loisir les formes cliniques de l'hyperthyroïdisme, chaque malade se distin-

guant de la masse des autres par une ou plusieurs particularités.

Mais nous ne voyons pas où réside l'intérêt de ces divisions poussées à l'extrême.

En fait l'*hyperthyroïdisme est un* ; mais aucun de ses symptômes cliniques n'apparaît comme pathognomonique de la toxicose.

CHAPITRE IX

FACTEURS ÉTIOLOGIQUES DE L'HYPERTHYROIDISME

Rôle de l'âge des sujets, de leur hérédité et de leur pays d'origine.

Age des sujets. — Contrairement aux données habituelles, il ne nous a pas semblé que l'âge jouât un rôle important dans le déterminisme de la maladie de Basedow. Rare, il est vrai, aux deux périodes extrêmes de la vie, nous avons vu l'hyperthyroïdisme s'installer :

11 fois entre 15 et 19 ans.....		7,8 %
16 fois entre 20 et 24 ans.....	37 cas :	26,2 %
21 fois entre 25 et 29 ans.....		
22 fois entre 30 et 34 ans.....	42 cas :	29,8 %
20 fois entre 35 et 39 ans.....		
19 fois entre 40 et 44 ans.....	37 cas :	26,2 %
18 fois entre 45 et 49 ans.....		
8 fois entre 50 et 54 ans.....	14 cas :	10 %
3 fois entre 55 et 59 ans.....		
3 fois entre 60 et 64 ans.....		

L'âge moyen où se basedowifient les goitres antérieurs ne diffèrent pas sensiblement (5 à 10 ans), nous l'avons déjà

vu, de celui auquel se déclarent en moyenne les goitres exophtalmiques primitifs.

Hérédité. — L'hérédité basedowienne constitue un facteur de prédisposition incontestable. Ce fait a été signalé par Holmès, Bouchaud, Fraenkel, Sottas, Mackensie, Savage, Salbrig, Cheadle, Storg, Canrelina, Oesterreicher, Wild, Dieulafoy, Landouzy, Boeteau, Déjerine (famille de dix enfants suivie pendant trois générations), Meige et Allard, Zelener, Rosenburg, Bumsted, Souques et Lermoyez, Sainton (tempérament basedowien, tare dégénérative et héréditaire), Schulmann, Crouzon et Horowitz. Il n'est qu'un mode particulier de l'hérédité thyroïdienne en général (Carlson, Morvan, Tagler, Jeandelize, Harvier). Souvent d'ailleurs il s'agit d'une hérédité dyssimilaire : telles les observations de Ugen, Plezinski, V. Hutinel (débilité thyroïdienne congénitale à manifestations variables), Scheltema, Etienne et Richard, où alternent et coexistent des cas de goitre exophtalmique et de myxœdème plus ou moins franc.

Pierre Vallery-Radot, a consacré sa thèse à l'étude de ce facteur héréditaire. Il a réuni 33 observations d'hérédité basedowienne complète et quelques observations d'hérédité basedowienne incomplète ou d'hérédité hyperthyroïdienne fruste, sans compter les faits d'hérédité douteuse pluriglandulaire. Il s'agit dans tous ces cas non d'une hérédité syphilitique mais bien d'une hérédité endocrinienne ; peut-être cependant la spécificité ou la bacillose des parents est-elle susceptible de retentir gravement sur la thyroïde fœtale.

Personnellement, nous avons relevé 17 cas où l'hérédité thyroïdienne était en cause, soit :

11,6 % *de nos cas d'hyperthyroïdisme primitif* : Obs. 23, 37, 44, 58, 116, 117, 131, 141, 162, 170.

et *41 % de nos cas d'hyperthyroïdisme secondaire* : Obs, *13*, *31*, *160*, *165*, *171*, *181*, *182*.

Le plus souvent (12 fois sur 17) il ne s'agissait que d'une *hérédité goitreuse simple* :

Goitre simple :

Chez le père : 1 cas, Obs. 23.

Chez la mère : 6 cas, Obs. *31*, 44, 141, 162, *165*, *181*.

Chez la mère et la sœur : 2 cas, Obs. *13*, 131.

Chez une arrière-grand-mère : 1 cas, Obs. 58.

Chez une tante : 1 cas, Obs. 116.

Chez plusieurs membres de la famille : 1 cas, Obs. *171*.

Chez aucun de nos malades il n'était question d'hérédité dyssimilaire.

Chez cinq d'entre eux l'hérédité était *basedowienne*, directe et manifeste.

Goitre exophtalmique :

Chez la mère : 2 cas, Obs. 37, *182*.

Chez la sœur : 2 cas, Obs. *160*, 170.

Chez la fille : 1 cas, Obs. 117.

Pays d'origine. — Nous avons, pour établir notre statistique, fait abstraction des sujets natifs de la Seine — anormalement nombreux parmi la clientèle hospitalière de Paris — et des sujets de nationalité étrangère (deux Suisses, deux Polonais, un Russe et un Italien).

En ce qui concerne l'*hyperthyroïdisme primitif*, notre enquête a porté sur 40 cas provinciaux :

Dans 9 cas (25 %) les malades étaient originaires d'une région de France où les goitres simples abondent ;

Dans 14 cas (35 %) d'une région où les goitres simples sont rares.

Dans 17 cas (40 %) d'une région où ne sont pas signalés, dans les tableaux dressés par MAYET, de centres d'endémie goitreuse.

En ce qui concerne l'*hyperthyroïdisme secondaire* : 15 cas, répartis de la façon suivante :

4 cas (27 %) originaires d'une région à goitres nombreux.

6 cas (40 %) originaires d'une région à goitres rares.

5 cas (35 %) originaires d'une région ne comportant pas de foyers goitrigènes.

On voit que le facteur topographique n'entre guère en ligne de compte dans le problème étiologique des états hyperthyroïdiens même secondaires.

Rôle des infections et des altérations thyroïdiennes.

INFECTIONS EN GÉNÉRAL. — ROGER et GARNIER, GILBERT et CASTAIGNE, JOURDAN, PARISOT, pensent qu'à la thyroïdite ou à l'hyperhémie thyroïdienne fréquente au cours des maladies infectieuses, succède assez souvent une viciation secrétoire permanente (de QUERVAIN). L'aboutissant en sera habituellement un état d'hypothyroïdie (VINCENT, APERT, MARFAN, ORD, RICHET, ACHARD et SAINT-GIRONS), mais parfois une maladie de Basedow à forme fruste ou franche. *L'hyperthyroïdisme post-infectieux* a été signalé dans les affections les plus diverses.

a) *Rhumatisme articulaire aigu et chorée* : Parry, Rendu, Weil et Diamantberger, Leseaux, Miliard, Montet, Debove, Benoit, Froment (antécédents rhumatismaux chez 15 basedowiennes sur 33). Vincent, Mouriquand et Bouchut, selon qui 21 % des basedowiens sont des rhumatisants divers et 42 % des rhumatisants indirects.

b) *Fièvres typhoïdes* : Benoit, Praele, Mantoux, Lévy, Gali, Gilbert et Castaigne. Le thyrotyphus et le basedow post-typhique ont été bien étudiés par Vincent (1900) : les thyroïdites typhiques surviennent 9 fois sur 10 à la convalescence, surtout chez les porteurs d'un goitre ancien (Alain, 1924).

c) *Scarlatine et streptococcies* : Rendu, Jeanselme et Navarro.

d) *Oreillons* : Simonin (1901).

e) *Grippe et influenza* : Domenico, Reinhold, Leclerc, Galliard.

f) *Coqueluche* (Variot et Roy), *pneumococcie* (Hussel), *variole* (Roger, Garnier), *diphtérie*, *rougeole*, *paludisme*.

g) *Infections rhinopharyngées* : Worms a rapporté récemment l'histoire d'un goitre basedowifié d'origine rhino-pharyngée. Dautrebande insiste sur la pharyngite chronique des hyperthyroïdiens. Mais Terrien juge qu'il ne faut pas exagérer le rôle de l'infection amygdalienne.

Syphilis. — Si l'existence des thyroïdites secondaires (goitre aigu de Mauriac), des thyroïdites tertiaires gommeuses ou scléro-gommeuses (Demmi, Coulon, Ribadeau-Dumas), des thyroïdites hérédosyphilitiques (Garnier), est bien prouvée, il n'en va pas de même de l'hyperthyroïdisme

syphilitique. Les rapports de la syphilis et du Basedow ont été soupçonnés par Pierre Marie dès 1888. Mais les cas authentiques de goitre exophtalmique syphilitique sont rares : Abrahams (1901), von Pezold, Bernhardt, Sainton (36 ans après le chancre), Gaucher, Hartmann (qui rattache à la syphilis l'anisoscorie des thyroïdiens), Reinhold, Lévi-Fraenkel (chancre buccal et maladie de Basedow). De même la basedowification d'un goitre sous l'influence de la syphilis (Sainton).

Schulmann rapporte dans sa thèse 22 observations de Basedow par syphilis acquise, mais dont 5 seulement s'accompagnent d'une réaction de Bordet-Wassermann positive.

Dans la majorité des cas, le goitre est dépourvu de tout caractère particulier et l'auteur est peu explicite sur les résultats du traitement. Dans 5 autres observations, dont plusieurs concernent des formes frustes, l'hérédosyphilis a été incriminée, mais la preuve humorale manque trois fois. Enfin Schulmann cite quelques cas de goitre exophtalmique conjugal, de goitre exophtalmique hérédosyphilitique et familial, de goitre exophtalmique associé à des manifestations syphilitiques extra-thyroïdiennes.

Selon Castex, Marcel Pinard, Etienne et Richard, Leredde et Drouet, la syphilis acquise ou héréditaire est fréquemment en cause dans les états basedowiens. Sainton l'incrimine volontiers si le corps thyroïde de ses malades apparaît scléreux et lobulé. Mais le traitement novarsénical a peu de prise sur les lésions anciennes, définitivement fixées. En fait, nombreux sont les cas peu probants ; nombreux aussi ceux où il s'agit vraisemblablement d'une vulgaire coïnci-

dence. En opposition avec la congestion thyroïdienne de la période secondaire, Hirschmann considère le véritable Basedow syphilitique comme d'une exceptionnelle rareté.

Tuberculose. — La tuberculose du corps thyroïde avec lésions spécifiques et présence *in situ* de bacilles de Koch (Gilbert, Garnier, Jean), ne s'accompagne d'aucun trouble de la sécrétion glandulaire. La sclérose ou cirrhose thyroïdienne hypertrophique (Roger et Garnier) peut au contraire entraîner un état d'hyperfonctionnement (Dumas, 1910). Le plus souvent, celui-ci est conditionné par une tuberculose inflammatoire du type Poncet et Leriche (Richard, Saathoff, Alamartine, Cordier), une thyroïdite congestive banale du type infectieux chronique (Laignel-Lavastine), une tuberculose toxinique (Hufnagel). Classiques sont les observations de goitre exophtalmique étiqueté tuberculeux par Ramond et Bloch, Mouriquand et Bouchut, Mantoux et de la Roche. M. Labbé a signalé en 1922 un cas de thyréotuberculose avec M. B. à + 56 %. Krecke a même été jusqu'à prétendre que la plupart des thyréoses étaient d'origine bacillaire.

Chez les tuberculeux avérés, Giraud trouve fréquemment à l'autopsie, un corps thyroïde scléreux et atrophié ; dans les cas évoluant de manière aiguë, la tendance à l'hypersécrétion serait nette expérimentalement, la glande présente un minimum de sclérose, sa teneur en iode est augmentée ; dans les cas à évolution lente, où l'hyposécrétion s'observe en général, cette teneur en iode est diminuée.

Pour Coulaud, le corps thyroïde des tuberculeux cavitaires, est le plus souvent indemne. Du vivant du malade,

on n'observe jamais de syndrome basedowien vrai. A l'autopsie, jamais de dyshyperplasie glandulaire, telle que l'a décrite Roussy.

Fréquentes seraient au contraire chez les tuberculeux, les poussées basedowiennes frustes : fluxions, thyrotoxiques d'Achard et Desbouis, hyperthyroïdie physiologique du début et de la fin des évolutions bacillaires (Sergent et Mignot). Ces signes de Basedow fruste, signalés déjà par Stanton, Elliott, Moebius, Brandenstein, Sabourin, constituent une contre-indication formelle à l'emploi de l'opothérapie thyroïdienne, une indication à celui de l'opothérapie ovarienne, selon Sergent.

Les basedowiens avérés avec déchéance thyroïdienne (Sergent) totale, paraissent réfractaires à la tuberculose, écrit Coulaud. Inversement les *bosedowiens frustes* se montrent peu résistants vis-à-vis du bacille de Koch, et, chez eux, l'infiltration tuberculeuse n'est pas rare. De cette constatation, Coulaud tire des déductions pathogéniques, pour le moins hasardeuses.

Retenons au point de vue pratique :

a) la rareté du goitre exophtalmique vrai chez les cavitaires, et de la tuberculose dans le Basedow franc ; en un mot la coexistence inhabituelle des deux maladies.

b) la fréquence des poussées d'allure hyperthyroïdienne au cours de la tuberculose, surtout incipens. Elles sont d'un diagnostic difficile, les deux affections possédant en effet plus d'un caractère commun (Pettitt, Sergent).

Cordier considère ces formes comme d'un fâcheux pronostic. Richard au contraire leur assigne une signification favorable. Uhlmann croit voir en elles une réaction de dé-

fense qui disparaîtra quand se précisera l'évolution tuberculeuse.

Mais, écrit Steck, rien ne prouve que de telles poussées témoignent effectivement d'un hyperthyroïdisme réel. Le sérum des tuberculeux ne présente pas, même à l'acmé, de ces épisodes, les propriétés décrites par Eiger au sérum des basedowiens. Ne faut-il pas voir là plutôt des signes d'excitation neuro-végétative identiques à ceux que déclenche l'hyperthyroïdisme, mais dont l'origine est ici bacillo-toxique et non glandulaire ?

Seule la mesure du M. B. permettrait de trancher ce différend. Mais hormis de rares exceptions signalées par Cordier, la fièvre accompagne toujours, à un plus ou moins haut degré, la moindre poussée tuberculeuse évolutive ; et elle empêche d'apprécier la participation hypothétique de la thyroïde.

Enfin l'hyperthyroïdisme des bacillaires pourrait ne survenir qu'à titre de coïncidence. S. Gruner a montré qu'il ne s'observe pas plus fréquemment dans les salles de tuberculeux que dans les salles de médecine générale.

Altérations thyroidiennes non infectieuses. — Il est hors de doute que l'existence d'un goitre ancien favorise à la façon d'une épine irritative, l'éclosion secondaire d'un trouble sécrétoire.

De même les cancers thyroïdiens, que nous n'avons pas eu l'occasion d'étudier en particulier, comptent parmi leurs signes de transformation maligne, l'apparition progressive d'un hyperthyroïdisme à marche rapide.

* * *

En retenant ceux seulement qu'on trouve le plus souvent invoqués dans la littérature, nous avons relevé chez 45 de nos malades un ou plusieurs *antécédents infectieux* nets.

Rhumatismes articulaire aigu, infectieux ou chronique : 8 *cas.*

Rhumatisme articulaire aigu : Obs. 45, 50, *10*, *13*, *195*.

Rhumatisme infectieux : Obs. 118.

Rhumatisme chronique : Obs. 139, 158.

Chorée : 1 cas, Obs. 38.

Fièvres typhoparatyphiques : 8 cas.

Obs. 35, 37, 53, 116, 156, 172, 22, *164* (parathyphoïde).

Scarlatine : 11 cas.

Obs. 34, 35, 37, 47, 49, 117, *135*, 140, 154, 162, 163.

Oreillons avec orchite : 1 cas, Obs. 38.

Paludisme : 1 cas, Obs. 159.

La syphilis que nous n'avons pas, il est vrai, systématiquement recherchée — les réactions de Wassermann et de Hecht n'étant pratiquées que chez les malades suspects — est retrouvée 6 *fois* :

dans 5 cas d'*hyperthyroïdisme primitif* : Obs. 11, 141, 144, 179, 184.

dans 1 cas d'*hyperthyroïdisme secondaire* : Obs. *52*.

Le diagnostic de syphilis a pu être porté, soit en raison de l'anamnèse ou de certaines manifestations concomitantes, soit en raison du stigmate humoral. Dans aucun de ces six cas le corps thyroïde ne présentait de caractère particulier : dans l'obs. 144, il n'y avait pas de modification apparente

de la glande ; dans les obs. 11, 141, 179, 184, existait une hyperplasie diffuse, régulière, non nodulaire et inconstamment accompagnée de signes d'hypervascularisation.

La *tuberculose* nous a semblé entrer en ligne de compte 13 fois : dans 10 cas d'*hyperthyroïdisme primitif* : Obs. 3, 24, 36, 91, 121, 124, 143, 159, 176, 184.

dans 3 cas d'*hyperthyroïdisme secondaire* : Obs. *28*, *134*, *181*.

Encore chez 3 malades (159, *28*, *134*) l'infection tuberculeuse n'était-elle pas absolument prouvée. Dans les obs. 3, 143, 176, elle s'était manifestée par une pleurésie séro-fibrineuse, dans l'obs. 159 par une médiastinite (?), dans l'obs. 36 par une tumeur blanche du genou, dans les autres observations par une atteinte pulmonaire clinique ou radiologique, des hémoptysies, une expectoration bacillifère.

Signalons par ailleurs, que sur plus de 200 tuberculeuses suivies pendant six mois, dans le service de notre maître Marcel Brulé, nous n'avons pas souvenir d'avoir jamais noté, chez aucune, de signes pouvant faire soupçonner un dysfonctionnement thyroïdien.

* * *

A envisager les choses sous un autre angle, le passé infectieux des basedowiens ne paraît nullement plus chargé que celui des sujets normaux.

Le plus souvent d'ailleurs, il s'agit d'une infection ancienne, sans aucun rapport vraisemblable de causalité avec le trouble endocrinien.

Nous n'avons jamais vu évoluer sous nos yeux de thyroï-

dite infectieuse avec signes d'hyperthyroïdisme. On sait du reste que, chez les fébricitants, la preuve d'un tel hyperthyroïdisme est impossible à obtenir.

Chez 6 de nos malades, cependant, l'installation du syndrome basedowien, a coïncidé avec l'évolution ou la convalescence d'une infection :

grippe dans les obs. 117 et 162.

diphtérie dans l'obs. 133.

scarlatine dans l'obs. 78 (forme fruste).

fièvre typhoïde dans l'obs. 156.

crise de rhumatisme articulaire aigu dans l'obs. *13*.

L'étiologie infectieuse du Basedow peut donc être légitimement invoquée dans 4 % *des cas environ.*

Rôle des intoxications.

Basedow d'origine opothérapique. — L'hyperthyroïdisme consécutif à une opothérapie inopportune, administrée à doses trop élevées ou de façon trop prolongée (Béclère, Notthaft, Cavazzini, Ferranini, Boynet, Corotti, Sainton, Roque) est un hyperthyroïdisme généralement fruste, réalisant de manière souvent incomplète le tableau du Basedow (l'exophtalmie peut cependant s'y observer), et rétrocédant spontanément, en général, après suppression du toxique. Son existence est néanmoins indubitable, et nous avons déjà eu l'occasion d'y faire allusion, en raison de son intérêt pathogénique et doctrinal.

Obs. 76. — Femme. 44 ans.

A la suite d'une hystérectomie totale (mars 1926), a vu son poids passer de 65 à 82 kilos, en dépit de l'opothérapie ovarienne

Depuis février 1928, prend 1 centigramme d'extrait thyroïdien par jour. Bientôt s'installent des palpitations, une tachycardie à 120, un amaigrissement de 18 kilos, du tremblement. Le lobe droit du corps thyroïde est légèrement hypertrophié. Une *exophtalmie* légère, mais nette, avec regard fixe, se déclare.

En novembre 1928, après un mois d'éthyrothérapie, le M. B. est encore à + 23 %. Sous l'influence du lugol, la courbe pondérale s'élève de 5 kilos, le pouls retombe à 75, le tremblement cesse, les yeux redeviennent normaux.

Obs. 83. — Femme. 50 ans.

Soumise depuis 1919 à une opothérapie thyroïdienne destinée d'abord à combattre des crises de migraine, puis, après la ménopause, (1926) une obésité naissante.

Consulte en mai 1929 pour palpitations, éréthisme cardiaque, hyperémotivité, bouffées de chaleur, sueurs abondantes, crises de boulimie. Pas de modifications du cou ni des yeux. *M. B.* + 14 %.

Obs. 140. — Femme. 41 ans.

Installation en 1926 d'un hyperthyroïdisme (irritabilité, amaigrissement de 10 kilos). Traitement par l'extrait thyroïdien (10 centigrammes dix jours par mois pendant un an). Rapidement tous les troubles s'aggravent ; le corps thyroïde s'hypertrophie ; et, en décembre 1927, le M. B. atteint le taux de + 83 %.

Bien que les effets de la thyroxine sur le métabolisme des basedowiens aient paru variables à Baur, Sainton et Mamou ont récemment observé chez une sclérodermique l'apparition d'un hyperthyroïdisme consécutif à 9 injections de 1/2 milligramme de thyroxine.

Basedow iodique. — 1° Selon Gautier, l'iodisme des médecins genevois n'est que l'expression d'un basedowisme fruste. C'est l'iodisme constitutionnel de Rilliet (1860), l'hyperthyroïdisme iodique de Jannin ; l'iod-basedow de Kocher,

dont Trousseau, Briquet, Klose, Lépine, Pulawski, Romheld, Sellée, Wolfsohn, Leroux et Tisserand paraissent avoir, sous des termes divers, rapporté plusieurs cas.

Cliniquement, il se caractérise par l'amaigrissement, les palpitations, le nervosisme, les sueurs.

On sait que, pour Klose, le corps thyroïde normal fixe l'iode pour le transformer en iodothyrine, tandis que le corps thyroïde en puissance de basedowification en serait incapable.

En faveur de l'existence de ce Basedow iodique plaident les 7 observations de Schimack (amaigrissement, tachyarythmie à 120, élévation du M. B. avec, rarement, exophtalmie et, exceptionnellement, hypertrophie thyroïdienne), celle de Roth (un cas d' « hyperthyroïdisme iodique mortel »), de Jean Troisier (syndrome basedowien apparu huit mois après une cure iodée), sans compter les travaux émanant des adversaires de l'iodothérapie dans le goitre exophtalmique.

Marine lui-même pense que le traitement iodé préventif à petites doses (Roth) est susceptible, chez l'adulte, de transformer un goitre endémique en une maladie de Basedow (Biedl).

2° Il est hors de doute, cependant, que l'on ait voulu élargir à l'excès le cadre du Basedow iodique. Jamais notre maître Sicard n'avait observé, chez ses malades soumis à une iodothérapie prolongée, aucun symptôme de la série thyroïdienne.

a) Pour Ledoux, seul l'iodisme intense est susceptible de réaliser la basedowification réelle d'un goitre. Dans la plupart des cas il s'agit d'une intoxication iodée pseudo-basedowienne ; ailleurs d'une simple coïncidence, le Basedow s'étant développé en dépit de l'iodothérapie.

b) Pour Kimball, il n'y a pas d'hyperthyroïdisme iodique à proprement parler. Rien ne prouve (Werner Fluck) que l'emploi du sel iodé puisse à lui seul engendrer une maladie de Basedow. Il est au contraire possible, semble-t-il, de voir, chez les hyperthyroïdiens en cours de traitement par le lugol, apparaître des signes d'intoxication d'allure basedowiforme alors que le M. B. reste fixe ou même s'abaisse.

C'est là la preuve qu'iodisme et basedowisme ne sauraient être considérés, même chez les goitreux, comme termes synonymes. La majorité des observations d'intoxication iodée (avec tachycardie modérée et prédominance des signes d'irritation psychique et de désintégration azotée) demeurent absolument indépendants de tout trouble thyrosécrétoire.

La basedowification des goitres endémiques, est-elle bien la conséquence de l'iodoprophylaxie, ou bien ne survient-elle pas, pure coïncidence, en dépit de celle-ci ? Il ne nous appartient pas de résoudre ce délicat problème, ni de discuter ici le traitement du goitre endémique.

Quant aux bienfaits de l'iode chez les basedowiens, ils seront étudiés en détail au chapitre « Thérapeutique. »

Hyperthyroïdisme sérique. — Sur 35 hommes ayant présenté des réactions post sérothérapiques tardives, de Lavergne a vu 28 fois, la veille ou le jour de l'apparition des accidents, une augmentation de volume du corps thyroïde : chez ces mêmes sujets, le « signe de la thyroïde » — recherché en pleine éruption urticarienne — s'est montré en général positif.

Personnellement, nous n'avons jamais noté, durant notre séjour à l'hôpital Trousseau, de modification apparente du cou chez les petits diphtériques sérothérapisés. De plus, les

essais d'idiothérapie préventive contre la maladie sérique poursuivis avec notre maître E. LESNÉ, ont abouti à un échec complet.

Rôle des glandes endocrines.

Sous le nom de « théories pathogéniques » ont été présentées de nombreuses et parfois séduisantes hypothèses tendant à attribuer à telle ou telle glande de l'économie un rôle étiologique prédominant dans la genèse des états basedowiens.

La théorie parathyro-thyroïdienne (CLUNET) ne repose sur aucune base précise ; rien ne prouve qu'il existe entre les deux glandes une fonction d'association.

La théorie hypophyso-thyroïdienne (SALMON, 1905 ; HALLION, CARRION, THAON) ne compte plus guère de partisans. Les injections d'extrait hypophysaire favorisent, a-t-on dit, l'atrophie du corps thyroïde ; mais, cliniquement, elles entraînent les réactions physiologiques les plus variables.

La théorie surréno-thyroïdienne, défendue par MOUTARD-MARTIN, MALLOIZEL, a été reprise sous un jour un peu différent par CRILE et CANNON, ETIENNE, SWIECICKI.

Le Basedow serait la conséquence d'une intoxication adrénalinique liée elle-même à l'hyperépinéphrie (SWIECICKI), et l'excitation des nerfs afférents de la surrénale augmenterait la sécrétion thyroïdienne (CANNON). Le goitre exophtalmique résulterait, selon CRILE, d'une perturbation de l'appareil kinétique tout entier : et le seul agent responsable des exacerbations aiguës basedowiennes (hyperthyroïdisme) serait la surrénale (hyperadrénalinémie). C'est ce qui expliquerait

l'exophtalmie post-adrénalinique (Emmert et Thomann), la fréquence du Basedow sans goitre et réfractaire à la thyroïdectomie (Maranon) et surtout les bons effets de la capsulectomie, opération de choix aux dires de Crile.

Mais inversement les injections d'extrait surrénal frais améliorant certains basedowiens : il faudrait donc incriminer chez eux non une hyper, mais une hyposécrétion capsulaire (Langmead). Basedow et Addison ne sont pas incompatibles (Etienne et Richard) : l'hyperadrénalinémie n'est donc pas une condition nécessaire de l'hyperthyroïdisme.

Aucun contrôle physiologique ni anatomique ne venant apporter de lumière sur ces contradictions cliniques, on peut dire qu'en définitive, la théorie surréno-thyroïdienne ne compte à son actif guère plus d'arguments probants que les précédentes.

Théorie génito-thyroïdienne. — Un nombre considérable d'auteurs attribuent aux états basedowiens une origine génitale, en s'appuyant sur les faits suivants :

L'hyperthyroïdisme est fréquemment déclenché par la *ménopause* spontanée ou chirurgicale : Vinay, Parhon et Goldstein, Tilmant, Jouin, Perrin et Blum, Dalché, Maranon, Laemmer (basedowisme de la ménopause). Six mois après castration Cotte observe un syndrome basedowien : la thyroïdectomie fait disparaître non seulement l'hyperthyroïdisme, mais encore tous les troubles de la ménopause, dont l'origine thyroïdienne apparaîtrait ainsi démontrée. Schmitt rapporte également plusieurs cas de maladie de Graves consécutifs à une insuffisance ovarienne d'origine radiothérapique. Apert signale comme facteur de Basedow la double ovariectomie.

L'hyperthyroïdisme s'observe aussi à la *puberté*, chez les jeunes filles mal réglées présentant une insuffisance ovarienne manifeste (Mueller, Potozki).

Fréquemment, les *lésions utéro-annexielles* (kyste de l'ovaire ; ovaire sclérokystique paraissent être la cause provocatrice de l'hyperthyroïdisme (Sainton, Delestre).

L'opothérapie ovarienne aurait une heureuse action sur l'évolution du goitre exophtalmique (Muret, Jayle, Dalché, Delaunay, Seeligman, Mossy, Jardry, Sainton, Sergent, Tilmant, Parisot).

Aussi a-t-on cherché à établir la notion d'*antagonisme* ovothyroïdien (Parhon et Goldstein, Jouin, Blondel, Sergent et Mignot).

Mais *inversement* la ménopause s'accompagne parfois d'un état d'hypothyroïdie manifeste (Maranon) qui est seule susceptible d'améliorer l'opothérapie thyroïdienne. Par ailleurs M. Labbé a montré que la glande génitale et la thyroïde avaient sur les échanges respiratoires une action de même sens, bien que d'intensité très différente.

On ne peut donc admettre un antagonisme rigoureux, mais tout au plus une *synergie* fonctionnelle des deux glandes expliquant l'hyperthyroïdisme post-gravidique (Fruhinsholtz), la guérison du goitre exophtalmique par radiumthérapie des fibromes utérins (Karsis).

Encore convient-il d'insister sur le fait que la plupart du temps les bouleversements génitaux laissent la glande thyroïde *indifférente* : l'hyperthyroïdisme de la ménopause ne s'observe vraisemblablement que chez des sujettes à thyroïde antérieurement altérée (Vinay).

Nos constatations personnelles ont été les suivantes :

1° L'hyperthyroïdisme, possible chez les fillettes dont les glandes génitales ne fonctionnent pas encore, ne s'installe pas plus souvent à la puberté qu'à l'âge adulte.

2° Nous n'avons noté que 9 *cas* d'hyperthyroïdisme pouvant apparaître en relation avec la *ménopause.*

Obs. 14 (47 ans), 39 (48 ans), 94 (47 ans), 102 (48 ans), 106 (52 ans), 144 (48 ans), 178 (47 ans), *22* (49 ans), *31* (53 ans).

La maladie de Basedow n'est nullement plus fréquente, au contraire, entre 45 et 50 ans qu'entre 30 et 35 ou 35 et 45 ans. Elle y débute rapidement ou progressivement, précédant parfois l'arrêt des règles (Obs. 144), apparaissant d'ailleurs quelques mois (Obs. *22*) ou quelques années (3 ans, Obs. *31*) après leur terme. Elle n'y présente aucun caractère particulier. De sorte que l'interdépendance ménopause-hyperthyroïdisme n'est pas formellement prouvée.

De même, chez un homme (Obs. 193) nous avons vu l'affection thyroïdienne se déclarer 10 ans après une orchite ourlienne avec atrophie testiculaire bilatérale.

3° Dans *six cas* l'hyperthyroïdisme s'est installé soit brusquement, 2 à 3 mois après un *accouchement*, ou un *avortement* (Obs. 26, 127, 129), soit progressivement dans les 6 à 12 mois (Obs. *32*, *55*, *191*) qui l'ont suivi, sans qu'on puisse affirmer qu'il ne se soit pas agi là d'une coïncidence.

4° On rapporte dans la littérature quelques observations impressionnantes de malades qui, sur la table d'opération, sitôt après hystérectomie, présentèrent une éclosion subite de symptômes basedowiens (Abrami).

Huit de nos malades avaient été ou bien *ovariectomisées* (Obs. *6*, 140, *164*), ou bien *hystérectomisées* (Obs. 14, 41, *52*,

142, 189) à des âges extrêmement variables. Chez elles l'hyperthyroïdisme était apparu : soit quelques mois avant l'intervention (castration : obs. 41), soit quelques mois après (3 mois après castration : obs. 142 ; 20 mois après ovariectomie : obs. 140), soit de longues années après (3 ans après castration : obs. *52* ; 20 ans après castration : obs. 189 ; 27 ans après castration : obs. 14 ; 15 ans après ovariectomie : obs. *164*, persistance des règles).

Ces observations disparates infirment plutôt qu'elles ne confirment le bien-fondé de la théorie ovo-thyroïdienne.

5° On ne saurait nier, cependant, nous l'avons déjà dit, l'influence de l'*état gravidique* sur la fonction thyroïdienne. Notre malade n° *171* présenta une première poussée de Basedow au 7e mois d'une grossesse, une deuxième poussée au 7e mois de la grossesse suivante.

6° L'aggravation *prémenstruelle* des troubles basedowiens (volume du goitre et surtout symptômes fonctionnels) n'est pas non plus d'observation exceptionnelle (Obs. 9, 48, 148, *164*). Si parfois cette aggravation est le fait d'une excitation purement neuro-végétative, tout comme chez les sympathicotoniques simples, ailleurs elle paraît bien conditionnée par une poussée thyroïdienne, poussée dont vient rendre compte une élévation du M. B. (Obs. 192).

Mais le fait que le cycle génital puisse influencer une affection en évolution n'appartient pas en particulier à la pathologie endocrinienne. Cette influence, qui n'est pas constante, n'est pas non plus spécifique.

7° Et surtout l'*opothérapie ovarienne*, si elle est susceptible de faire revenir les règles disparues, reste, malgré l'opinion de Coulaud, sans action aucune, dans la majorité des cas, sur

l'hyperthyroïdisme lui-même et sur la courbe métabolique. Plusieurs de nos observations personnelles en témoignent comme nous le verrons au chapitre suivant.

L'insuffisance génitale ne peut donc pas être regardée comme un facteur *étiologique déterminant* des états hyperthyroïdiens.

Théories pluriglandulaires. — Très en honneur à l'école de Vienne (Eppinger, Hess, Falta, Stengel, Solomon, Solès, Cohen), les théories pluriglandulaires de l'hyperthyroïdisme, étudiées en France par Chauffard et L. Girot, ont intervenir conjointement la surrénale, le pancréas, le système sympathique, la thyroïde, et parfois aussi l'hypophyse.

Les schémas destinés à expliquer les liens logiques unissant ces diverses glandes sont le fruit de raisonnements subtils, mais reposent sur des assertions purement gratuites.

* * *

Au même titre que la débilité hérédo-thyroïdienne, que l'hérédité goitreuse, que l'existence d'un adénome ancien, d'une thyroïdite inflammatoire infectieuse, le malfonctionnement des diverses endocrines de l'économie, et principalement de l'ovaire, peut sans doute *favoriser* l'éclosion de l'hyperthyroïdisme. Mais on ne saurait considérer comme déterminants des facteurs dont le mode d'action est aussi contingent, complexe, variable, et qu'aucun test physiologique ni thérapeutique n'est capable de contrôler.

Il faut se garder d'exagérer — l'exemple de Underhill, Falta, Rudinger, Rogowitch — l'importance des synergies

et des antagonismes glandulaires : la plupart d'entre eux ne sont pas démontrés (GLEY) ; tout au plus est-on autorisé à invoquer prudemment un certain degré de relation de glande à glande (de CYON, SAPIUS). « Si plusieurs sécrétions internes, écrit ABELOUS, peuvent en clinique s'associer pour un même but, beaucoup de ces associations demeurent conjecturales. »

Multiples paraissent donc être, en matière de Basedow, les causes *prédisposantes* ; mais de cause *déterminante*, il n'en est qu'une.

Telle était déjà l'opinion de GAUTHIER de CHAROLLES, de MOEBIUS, de RENAULT, de JOFFROY, de G. BALLET et ENRIQUEZ ; telle est encore celle d'ACHARD, de M. LABBÉ, de ROUSSY, de GARNIER.

SOUQUES en 1913, s'est clairement exprimé sur ce point en proclamant l'*unité pathogénique des états basedowiens*.

Qu'on invoque même une cause favorisante locale (tumorale, toxique, microbienne), nerveuse ou réflexe, la thyroïde est toujours *le centre du processus physiopathologique* ; ses cellules s'hypertrophient, sa sécrétion se modifie. Et là réside le *primum movens* de la thyroïdose qui va secondairement frapper le système sympathique. De même, disent PERRIN et HANNS, au cours de la maladie de Basedow comme au cours de celle d'Addison, la symptomatologie est surtout sympathique, mais le point de départ endocrinien, ainsi qu'en témoignent les résultats thérapeutiques. Ainsi, seule la thyroïde joue un rôle certain, et l'on peut affirmer qu'il n'est pas de Basedow sans hyperthyroïdisme. Il semble même, contrairement à CLÉRET qui invoque une pathogénie double, que l'hyperthyroïdisme isolé soit capable, par l'intermédiaire de son retentissement sur le sympathique et sur

le système glycorégulateur, de réaliser le syndrome basedowien au complet ; seules quelques variations du tableau clinique paraissent dépendre d'une plus ou moins grande excitabilité neuro-végétative. Dans la genèse de l'affection qui nous occupe, *la participation thyroïdienne serait donc à la fois nécessaire et suffisante.*

Aussi ne citerons-nous que pour mémoire le *Basedow thymique*, caractérisé par un goitre et une tachycardie modérée, une hypersécrétion lacrymo-sudorale, des vomissements abondants, une vagotonie opposable à la sympathicotonie du Basedow thyroïdien (?). Mais l'extrait thymique agit parfois en sens inverse de l'extrait thyroïdien. En admettant même que la greffe thymique puisse chez le chien reproduire (Bircher) un tableau analogue à la greffe thyroïdienne, on ne saurait parler de Basedow vrai, en l'absence de dysfonctionnement thyroïdien. D'ailleurs l'existence de ce pseudo-Basedow thymique, en dépit de ses caractéristiques radiologiques et hématologiques (Michel) n'est ni démontrée ni vraisemblable. Nous n'en avons jamais rencontré aucun exemple. Tout au plus l'état du thymus tient-il peut-être sous sa dépendance quelques-uns des symptômes accessoires du goitre exophtalmique (Sainton).

Rôle du sympathique, des troubles nerveux, des émotions.

Si, en raison de ce que nous venons d'avancer, la théorie du *Basedow purement névrosique* (Charcot) ou *névritique* (Horand, Ayoagi) sans altération glandulaire, n'est plus actuellement défendable, il reste légitime de se demander

si l'hyperthyroïdisme peut succéder à l'excitation du sympathique comme cette dernière succède à l'hyperthyroïdisme, en un mot si le retentissement thyrosympathique est réversible.

Selon LAIGNEL-LAVASTINE on peut réellement parler d'un cercle vicieux (synergie morbide de Pende; relations électives de Langley) : la glande, qui règle la vie végétative, prolonge aussi, en quelque sorte, par sa riche innervation, le système sympathique et se trouve réglée par lui ; il n'est pas de dysfonctionnement organo-végétatif sans retentissement sécrétoire.

Cependant, disent PERRIN et HANNS, l'influence sympathico-endocrinienne est entourée de beaucoup plus d'incertitudes que l'influence endocrino-sympathique.

PACHON ne juge pas non plus qu'il y ait un système neuro-glandulaire unique, mais bien deux systèmes distincts, éventuellement susceptibles de se rencontrer dans des actions interférencielles.

1° *L'excitation expérimentale du sympathique*, au-dessous du ganglion cervical inférieur, ne reproduit pas le syndrome hyperthyroïdien. Elle peut entraîner, bien qu'une telle expérience soit difficile à réaliser (CLÉRET), la tachycardie, l'exophtalmie, parfois une vaso-dilatation thyroïdienne (MORAT et BRIAU) : FRANCK et HALLION pensent que, dans le tronc du sympathique, il est des fibres centripètes venant du territoire cardio-aortique, et dont l'excitation amènerait la formation d'un goitre vasculaire. Mais ce goitre vasculaire ne saurait être assimilé à une maladie de Basedow vraie (ABADIE, Mac CALLUM, CORNIL). On sait, par ailleurs que, pour GARRELON et SANTENOISE, le sympathique ne fait que

mobiliser la sécrétion thyroïdienne, la fonction excito-sécrétoire appartenant au vague.

2° Ne deviendraient basedowiens que les sujets congénitalement atteints d'un *déséquilibre organo-végétatif*. C'est pourquoi tant de jeunes femmes se présentent comme des candidates au goitre exophtalmique (Abrami). Etant donné le nombre des femmes « nerveuses », le rôle du terrain prédisposant paraît impossible à apprécier. Nous n'avons d'ailleurs pu le mettre en évidence que dans 17 % de nos observations. Inversement il n'est pas possible de voir les hommes les plus calmes et les plus pondérés s'acheminer un jour vers l'hyperthyroïdisme.

Tout ce que l'on peut affirmer, c'est qu'à intoxication égale, les malades antérieurement neurotoniques présentent un cortège de troubles fonctionnels beaucoup plus impressionnant que les autres ; et qu'une fois jugulé leur trouble thyroïdien, les manifestations résiduelles seront chez eux particulièrement marquées.

3° *Syndrome basedowien sympathicogénétique.* — A côté de la forme surrénale de la maladie d'Addison, Laignel-Lavastine en a décrit une forme sympathique caractérisée par l'intégrité des capsules surrénales. Dans le même ordre d'idées, il existerait pour lui, des hypersympathicotonies avec manifestations thyroïdiennes secondaires : tel ce cas de Basedow consécutif à une irritation du sympathique cervical par pachypleurite du sommet gauche (Laignel et Blochi) ; tels ces deux autres cas de Basedow par irritation du ganglion stellaire au cours d'une adénopathie tuberculeuse (Laignel-Cléret) ; tels encore les cinq cas de Sergent, Pruvost et Labro, concernant une excitation

fonctionnelle de la glande thyroïde conditionnée par une blessure du thorax avec atteinte de la chaîne sympathique. WERTHEIMER a vu également un Basedow transitoire après coup de fusil dans la région cervicale. PANSKI, SIMONS, DUPLANT ont fait des constatations analogues. Malheureusement aucune observation de ce genre n'a été rapportée depuis l'entrée dans la pratique courante des mesures du métabolisme. Il est fort possible que ces Basedow sympathicogénétiques ne soient, en dernière analyse, que des cas de parabasedow.

4° *Basedow émotif, Bosedow par surmenage.* — Le problème des Basedow émotifs par surmenage, des Basedow de guerre, a été la source de polémiques innombrables... GRAVES, STOKES, TROUSSEAU, DIEULAFOY, DEBOVE, BÉCLÈRE, Léopold LÉVI et de ROTSCHILD, KLOSE, PULAY, JOHNSON, SIMONS, ROSELLE et OBERTHUR, LAIGNEL-LAVASTINE, LENIEZ, BLONDEL, LORTAT-JACOB, BABONNEIX, BÉRARD, MERKLEN, ALEXANDER, BOSCHI, BAER, ROTHACKER, SCHULZINGER, ETIENNE et RICHARD, ABRAMI, prétendent avoir vu, à la suite d'une peur violente, d'un éclatement d'obus, de privations pénibles, s'installer — immédiatement ou lentement et progressivement — un goitre exophtalmique complet ou incomplet, parfois transitoire, parfois aigu et mortel. Les facteurs prolongés et répétés paraissent plus basedowigènes que les causes uniques et violentes (MARANON).

Mais ROUSSY et CORNIL pensent que le Basedow émotif est exceptionnel : ils n'en ont observé que trois cas probants. LHERMITTE, BARRÉ, CROUZON, LÉPINE, SICARD, SOLLIER vont plus loin, en déclarant n'avoir jamais rencontré de goitre exophtalmique typique consécutif à un traumatisme de guerre.

Dans la règle, en effet, il s'agit de ces formes frustes (17 fois sur 20 : Roussy, 43 fois sur 48 : Johnson), de ces cœurs irritables (Grenet, Aubertin), sur l'origine desquels il est si délicat de se prononcer (Lian, Withe : état prégravesien).

Tout en admettant qu'il n'est pas de Basedow qui ne reconnaisse une origine thyréogène, Maranon pense que l'émotion intervient 28 fois sur 100 dans la production des états thyroïdiens ; mais, le plus souvent il existait un terrain hyperthyroïdien latent, à la faveur duquel l'émotion déclenchera un syndrome de Graves manifeste.

De même Crile et Cannon (pour qui le choc émotif entraîne une hypersécrétion surrénale — d'où décharge adrénalinique hypertensive — qui par voie sympathique viendra exciter la thyroïde), estiment que l'émotivité, c'est-à-dire l'aptitude à l'émotion, est sous la dépendance de la sensibilisation du système nerveux végétatif par la sécrétion thyroïdienne.

Notons, entre parenthèses, que la thèse de Crile et Cannon se trouve infirmée par les observations de Loeper et Verpy, d'Etienne et Richard qui ont vu parfois l'hypotension artérielle succéder au choc émotif et accompagner l'installation du syndrome basedowien.

Le choc émotif est-il, à lui seul, capable de troubler la sécrétion thyroïdienne ? Telle est pratiquement la question primordiale. Segall, Binswanger et Strouse paraissent l'avoir résolue :

Chez un sujet normal, ou même « nerveux », l'émotion ne modifie pas le taux du M. B.

Au contraire, chez les basedowiens en évolution, la moindre contrariété entraîne immédiatement une élévation métabolique.

C'est que M. LABBÉ avait pressenti en écrivant que, si l'excitation du sympathique ne suffit pas à réaliser une maladie de Basedow, celle-ci une fois installée est susceptible de s'aggraver par le fait d'influences nerveuses.

EN CONCLUSION :

a) L'existence du Basedow sympathogène n'est pas prouvée. Au contraire de l'opothérapie thyroïdienne, l'excitation du sympathique, sans action sur le M. B., ne reproduit pas la toxicose ;

b) Sur terrain hyperthyroïdien latent ou patent (MARANON) le choc émotif retentit presque constamment sur la thyroïde. Ici comme ailleurs s'avère donc une pathogénie essentiellement thyroïdienne, mais dont un mécanisme nerveux peut favoriser l'extériorisation.

* * *

Dans notre statistique personnelle, il s'est trouvé *neuf malades* âgés de 24 à 52 ans, pour invoquer, à l'origine de leur maladie, un bouleversement psychique d'ordre émotif ou affectif.

Emotion brusque et installation rapide de l'hyperthyroïdisme :

Obs. 54, 106, 152, 159, 168.

Colère violente : Obs. 110.

Chagrin ou deuil : Obs. 112, *6*.

Accident : Obs. 48.

* * *

Le rôle des différents facteurs que nous avons passés en revue dans le cours de ce chapitre n'apparaît donc que comme un simple rôle accessoire, une cause favorisante possible. Celui du système sympathique semble, pathogéniquement, plus aléatoire encore que celui des glandes génitales.

A l'hyperthyroïdisme on ne reconnaît le plus souvent aucune étiologie valable. Force est donc d'avouer notre ignorance, ignorance qui plane également sur le problème étiologique du myxœdème, du diabète, et de la plupart des affections endocriniennes.

CHAPITRE X

THÉRAPEUTIQUE DES ÉTATS HYPERTHYROIDIENS

Avant d'aborder la question du traitement des états hyperthyroïdiens, il ne paraît pas inutile de rappeler combien est imprévisible et déroutante leur évolution naturelle : tout comme le diabète ou l'anémie pernicieuse, l'hyperthyroïdisme passe par une série de phases d'aggravation et d'amélioration capricieusement alternantes. De sorte qu'on ne saurait conclure de manière ferme à l'action de telle ou telle thérapeutique sur l'observation de cas isolés.

Plus que partout ailleurs, il faut s'entourer ici de toutes les garanties possibles et se garder de conclusions trop hâtivement construites. Le cas suivant peut servir d'illustration à cette remarque.

Obs. 185. — Février 1927. M. B. + 22 %.
12 séances d'électricité : M. B. + 21 %.
6 R. X : M. B. + 27 %.
12 séances de galvano-faradisation : M. B. + 9 %.
12 séances de galvano-faradisation : M. B. + 41 %.
12 séances d'électricité : M. B. + 9 %.
Amélioration ; mais aussitôt la reprise du traitement électrique en novembre 1927, aggravation des palpitations, de la tachycardie, des troubles psychiques. Un mois après, alors que la malade était sans traitement : M. B. + 2 %.

En février 1928, nouvelle poussée avec amaigrissement de 2 kilos et M. B. à + 22 %.

Du 1er au 10 mars, traitement par le borate de soude sans effet aucun, puis amélioration par l'iode avec stabilisation du M. B. entre + 5 et + 10 %.

* * *

Ceci dit, les innombrables thérapeutiques proposées, chacune avec une véhémence souvent entachée de partialité par les auteurs qui les emploient plus ou moins exclusivement, peuvent être groupées sous trois rubriques :

Traitements médicaux ;

Traitements physiothérapiques ;

Traitements chirurgicaux.

Nous nous attacherons surtout à l'étude des traitements médicaux, et en particulier à celui de l'iodothérapie, et nous nous efforcerons de chercher, pour conclure, quelle est la conduite générale à tenir vis-à-vis des états hyperthyroïdiens.

Comme le fait remarquer Sainton, il est peu de problèmes thérapeutiques ayant soulevé autant d'opinions divergentes, et sur lesquelles règne actuellement un tel désarroi.

Traitements médicaux.

Nous ne nous arrêterons qu'aux principaux, et à ceux dont il nous a été personnellement donné de contrôler l'action thérapeutique.

Repos et alitement. — Le repos au lit à lui seul fait baisser le M. B. en quelques semaines de 10 % (du Bois), de 10 à

20 % (E. Moeller), de 40 à 50 % (Sandiford). Kessel prétend avoir obtenu, par le repos prolongé, sans adjuvant médicamenteux, 45 fois sur 50, une amélioration qui, dans les 4/5 des cas, a fait baisser le métabolisme au-dessous de + 20 %.

Salicylate de soude. — Indiqué soit comme médication purement symptomatique (Chibret, Terson, Launois, Guillon), soit comme médication étiologique d'un Basedow rhumatismal (Babinski), le salicylate ne nous a jamais paru doué du moindre pouvoir anti-thyroïdien.

Deux de nos malades (Obs. 103 et 141) avaient déjà subi vainement plusieurs cures salicylées lorsque nous avons été amené à les examiner.

Chez 2 autres malades nous avons pu apprécier nous-même les effets de cette médication sur le M. B.

Obs. 139. — Après iodothérapie le M. B. a baissé de + 38 à + 7,7 % le 30 mars 1927.

Après un mois de traitement salicylé institué en raison d'un rhumatisme chronique associé :

Le 11 mai 1927 le M. B. est encore à + 9 %.

Obs. 150. — Après iodothérapie le M. B. est tombé à + 43 %.

Le 30 avril on inaugure un traitement salicylé.

Le 6 mai le M. B. est à + 69 %. P. = 56 kilos.

L'état de la malade continue à s'aggraver, le pouls passe de 88 à 120 (20 mai) ; le Poids de 56 à 55,8 (20 mai) et 55 kgr. 2 (3 juin).

Quinine. — Sous forme de sulfate, de chlorhydrate, de bromhydrate, ou mieux (Sicard) de valérianate, la quinine est couramment employée chez les hyperthyroïdiens.

Lancereaux et Paulesco, Sajons en ont été les promoteurs. Nos malades nos 26, 103 et 141 avaient cependant, avant leur visite à la Pitié, été traités de la sorte sans bénéfice aucun.

Dans 9 autres cas nous avons essayé de nous faire une opinion sur la valeur de la quinine aux doses de 0 gr. 40 et 1 gr. 50 par jour.

Nous avons 7 fois enregistré un échec plus ou moins complet.

Obs. 138. — Avril 1929 : M. B. + 62,5 %.

Le 13 juin 1929, après prise quotidienne de 1 gr. de valérianate de quinine, M. B. + 100 % et aggravation fonctionnelle.

Sous l'influence de l'iode le M. B. retombera ultérieurement à + 32 %.

Obs. 144. — 1er mai 1929 : M. B. + 34 %.

Prend un gramme de valérianate de quinine pendant 6 semaines.

25 mai 1929 : M. B. + 33 %.

Obs. 159. — 15 juin : M. B. + 100 %, pouls = 100.

Prend 3 grammes de sulfate de quinine : bourdonnements d'oreilles (épreuve de Bram négative).

22 juin : M. B. + 95 %, pouls = 124.

Obs. 192. — Après iodothérapie, le 15 mai 1929, M. B. à + 26 %.

Prend un gramme de valérianate de quinine, bourdonnements d'oreilles (Bram négatif).

6 juin 1929 : M. B. + 25 %.

Obs. 151. — Échec de l'association quinine-radiothérapie.

Obs. 155. — Échec de l'association quinine-lugol (mais celui-ci a été donné à doses notoirement insuffisantes).

Le 27 novembre 1928 : M. B. + 28 %.

Prend chaque mois pendant 10 jours 0 gr. 40 de quinine et pendant les 10 autres jours 40 gouttes de Lugol.

Juillet 1929 : M. B. + 40 %.

Obs. *165.* — Echec de l'association quinine-lugol-galvanothérapie.
1er décembre 1928 : M. B. + 67 %.
7 avril 1929 : M. B. + 61 %.

Dans un cas nous avons pu nous louer des bons effets de l'association quinine-lugol :

Obs. 48. — 27 juin 1929 : M. B. + 71 %.
Prend 25 gouttes de lugol et 0 gr. 50 de valérianate de quinine chaque jour.
5 juillet 1929 : M. B. + 46 %.
Amélioration fonctionnelle et gain pondéral de 2 kilos.

Mais c'est dans un cas seulement que par la quinine seule nous avons obtenu une amélioration nette, sans qu'on puisse néanmoins affirmer qu'il ne se soit pas agi d'une simple coïncidence.

Obs. 179. — 16 mars 1927 : M. B. + 77 %.
Prend 1 gr. 50 puis 1 gr. de sulfate de quinine, la dose initiale étant mal supportée.
1er juin 1927 : M. B. + 38 %.
15 juin 1927 : M. B. + 26 %.

En conclusion, l'action de la quinine employée isolément au cours des états basedowiens paraît nulle dans près de 90 % des cas. Ce médicament ne mérite donc de subsister dans notre arsenal thérapeutique que comme adjuvant de la médication iodée, adjuvant peut-être doué d'une action sédative sur les signes d'excitation nerveuse.

Borate de soude. — Préconisé par Loeper et Ollivier à la dose de 2 à 4 gr. par jour en solution à 5 %, ou sous forme de citrate boraco-sodique, le borate de soude n'a amené

aucune modification du M. B. ni de l'état général chez trois de nos malades.

Obs. 153. — 15 février 1928 : M. B. + 20 %.
3 gr. de borate de soude par jour :
6 mai 1928 : M. B. + 33 %.
Amaigrissement de 1 kilo.

Obs. 159. — Prend 3 gr. de borate de soude par jour.
28 février 1928, pouls à 100.
5 mars 1928, pouls à 104, M. B. + 106 %.
13 mars 1928, pouls à 110, M. B. + 96 %.

Obs. 185.

Tartrate d'ergotamine. — Antagoniste de la thyroxine, et sédatif de la neurotonie, l'ergotamine, à la dose de 0 mn gr. 15 à 1 ou 2 mmgr. et plus, en ingestion ou en injection, a été employé dans le traitement du goitre exophtalmique par Adlersberg et Porgès qui, à côté de sept insuccès, enregistrent chez 15 malades un abaissement du M. B.

De leur côté Winckeback, Lemaire, Bouckaert, Noyons, Maier, Lebinski, Shedrow ont expérimenté ce médicament.

Poncelet, dans sa thèse, en signale, avec quelques réserves, les bons effets : selon lui, la sédation générale des troubles, obtenue par l'ergotamine, paraît supérieure à celle que détermine toute autre médication.

Guy Laroche, Camus et Lelourdy montrent qu'en injection l'ergotamine est susceptible de déclancher après 45 minutes une crise vagotonique grave chez les basedowiens ; de plus, au bout de 2 à 4 semaines de cure, le malade n'en a retiré aucun bénéfice appréciable : M. B. et amaigrissement demeurent inchangés. Le tartrate d'ergotamine, agissant

électivement sur l'élément sympathicotonique du syndrome, écrit G. Laroche, sera réservé au Basedow fruste, et administré par voie buccale.

Par ailleurs son action paraît surtout marquée au cours des syndromes parabasedowiens, purement neuro-végétatifs.

L'efficacité de l'ergotamine, si tant est qu'elle soit prouvée, est bien inconstante.

Obs. 111. — Le 29 décembre 1929 : M. B. + 33 %, pouls 110.
On prescrit 1 mmgr. de tartrate par jour.
5 janvier 1929 : M. B. + 46 %, pouls 118.
En même temps, fait paradoxal, l'exophtalmie a augmenté d'intensité.

Obs. 161. — Après 6 injections d'ergotamine le M. B. s'élève de + 27 à + 31 %.

Mais il importe surtout d'insister sur *les dangers* de cette médication.

A côté des incidents (céphalée, nausée, vomissements) signalés par Porgès, Bouckaert, Poncelet et notés également dans notre observation 111, Marcel Labbé, Boulin, Justin Besançon et Gouyen ont observé chez plusieurs malades des accidents graves qui leur ont fait abandonner irrévocablement l'usage du tartrate chez les basedowiens.

Dans leur 2e observation le malade présenta une syncope mortelle, le matin même de l'injection (1/2 mmgr.).

Dans leur observation 1 (no 142 de notre statistique) l'injection déclancha après quelques heures une crise d'angor, puis une série de paroxysmes angineux subintrants suivis le lendemain d'une hémiplégie gauche et de phénomènes Bravais-Jacksonniens du même côté.

L'ergotamine est donc à proscrire chez les hyperthyroïdiens, du moins sous forme d'injections, à moins de procéder par doses infimes (Porgès).

Quant à l'ésERINE nous l'avons employéechez une de nos malades sans résultat aucun :

Obs. *171*. — 5 mai 1928 : M. B. + 29 %.

Après 10 jours d'éserine à doses croissantes (1 à 2 mmgr. par jour).

16 mai 1928 : M. B. + 39 %.

L'éthyrothérapie humorale. — Gilbert Ballet et Enriquez, les premiers, eurent l'idée de thyroïdectomiser des animaux (chiens), et d'injecter leur sérum à des basedowiens.

Puis Hallion et Carrion fixèrent les bases de l'éthyrothérapie en recommandant l'injection du sang de cheval éthyroïdé.

Cependant Moebius, en Allemagne, faisait appel au sang desséché et au sérum de mouton, Hertoghe au sang de taureau, Burghardt et Blumenthal au sang de myxœdémateux, Lanz, Goebel, Christens, Campbell et G. Masson, au lait de chèvre thyroïdectomisée.

De ces produits éthyroïdés, il convient de rapprocher le sérum thyrotoxique de Roggers et Beebe qui doit être rejeté en raison de ses dangers, et peut être tenu pour responsable de la mort de 90 malades ainsi traités.

Coulaud avec Lougnon et Suau, tout en contestant l'action spécifique du sérum de mouton éthyroïdé (4 échecs et 3 aggravations pour une amélioration), vante celle d'un sérum de mouton préparé par des injections intra-veineuses de corps thyroïde frais. Ce sérum modifierait temporaire-

ment la structure histologique du corps thyroïde chez le lapin. En clinique humaine il abaisserait le M. B. des basedowiens et agirait sur tous les symptômes autres que l'exophtalmie, dans la proportion de 10 cas sur 11, et sans occasionner d'autre incident qu'une réaction inflammatoire locale.

Pour nous en tenir aux produits éthyrothérapiques commercialisés en France, et qui jouissent d'une vogue considérable, faut-il penser qu'ils soient doués d'une action spécifique favorable ?

Kocher, de Quervain, Howart et Braun jugent cette action nettement insuffisante, E. Moeller fort inconstante, du Bois et surtout Maranon, farouches adversaires de la méthode, la considèrent comme sans valeur aucune.

Sainton, au contraire, la défend depuis de longues années. En 1917, il relevait, sur 221 cas, en regard de 80 % d'amélioration et de 10 % de guérison, 10 % seulement d'échec complet ou d'aggravation.

En février 1927, il concluait encore que l'efficacité de l'éthyrothérapie est difficile à nier. Mayor, Masson restent avec lui d'accord sur ce point. Lucien compte également 39 succès sur 52 cas traités de la sorte.

Telles ne sont pas malheureusement nos constatations personnelles.

Sur 26 malades qui s'étaient antérieurement soumis au traitement éthyroïdien, avec une persévérance digne d'un meilleur sort, 22 n'en avaient, à leur dire, retiré aucun bénéfice.

Obs. 7, 8, 20, 26, 35, 42, 44, *52*, 103, 110, 114, 125, *126*, 137, 142, 152, 158, *160*, 163, 170, 184, 186.

Après un mois d'un tel traitement la malade n° 170 avait encore un M. B. à + 161 %.

Après 10 mois, malgré association radiothérapique, la malade n° 35 avait encore un M. B. à + 50 %.

L'une des malades de cette série (observation n° 57) avait même vu tous ses troubles s'aggraver.

3 seulement prétendaient avoir obtenu une plus ou moins nette amélioration :

Obs. *145*. 175, 190 (augmentation de poids).

Nous avons également suivi pendant leur cure même quelques autres sujets.

L'action thérapeutique du sérum en question fut nulle chez les malades n^{os} 114, 115, 132, *181*.

Obs. 181. — Le 13 juin 1929 M. B. + 47 %.

Ethyrothérapie du 13 au 23 juin.

Le 23 juin M. B. + 63 %.

Cependant, en regard de tant d'échecs, nous avons enregistré un succès attribuable à cette médication.

Obs. 190. — Femme. 21 ans.

Première poussée en 1924 avec goitre, palpitations et amaigrissement, rapidement jugulés par l'éthyrothérapie.

En mars 1928, les troubles réapparaissent : asthénie, dépression, tachycardie à 104, perte de 1 kilo en un mois.

Le 7 mars M. B. + 38 %. Poids 56 kgr. 8, pouls 104.

Après 6 semaines de traitement :

Le 25 avril M. B. + 14 %. Poids 57 kgr. 5, pouls 76.

Le 9 mai : pouls à 72. Amélioration générale manifeste : le M. B. est tombé à + 12 %. Le poids est de 58 kgr.

Le même traitement est continué : le 13 juin M. B. + 7 %. Poids 59 kgr.

11 juillet : poids 59 kgr. 3.

D'un tel fait isolé, nous l'avons dit déjà, on ne saurait tirer aucune conclusion. En règle générale pourtant l'éthyro-

thérapie semble bien la plus décevante des thérapeutiques antibasedowiennes.

Traitements opothérapiques. — L'opothérapie *ovarienne* a été préconisée par Hoppe, Jardry, Muret, Jouin, Régnault, Dalché, Delaunay, Seeligman, Mosny. Si la maladie semble avoir une origine génitale, elle serait susceptible, d'après Sainton, Delherm, Parisot, Piatot, d'agir sur le goitre exophtalmique : c'est même, écrit Sainton, en matière de Basedow la seule thérapeutique vraiment efficace, et ses heureux effets n'ont pas peu contribué à l'établissement d'une pathogénie ovarienne de l'hyperthyroïdisme. Antagoniste de la thyroïde, l'ovaire constitue pour Sergent, une des meilleures médications du basedowisme.

Coulaud va plus loin, et pense que l'extrait ovarien réduit le volume des goitres, quelles qu'en soient l'origine, la nature et l'ancienneté. Chez les basedowiens confirmés, il avoue cependant que, hormis le volume du cou, les principaux symptômes sont peu modifiés (tachycardie, tremblement, exophtalmie). C'est seulement dans le Basedow fruste qu'il enregistre une amélioration du poids et du pouls. Malheureusement il n'apporte guère de preuves à ces assertions, et dans aucune de ses observations ne se trouve mentionné de contrôle métabolique.

Les excellentes préparations de folliculine que l'on peut se procurer depuis peu, devaient nous pousser à expérimenter à nouveau les effets de l'opothérapie ovarienne.

Obs. 102. — Bien qu'il s'agisse d'un Basedow de la ménopause (M. B. + 91 %), après 10 injections quotidiennes de folliculine, le poids a baissé encore de 42 kgr. 7 à 41 kgr. 9.

Obs. 103. — Basedow avec arrêt total des règles depuis le début de l'affection (septembre 1928).

L'opothérapie ovarienne amène un retour des règles en février 1929. Mais le M. B. s'aggrave toujours (+ 49 %) et l'amaigrissement se poursuit.

Obs. 163. — 2 ans après le début de la maladie, on pratique 6 injections de folliculine en raison de l'insuffisance des règles (1 jour par mois). En juin 1929, le M. B. est toujours aussi élevé (+ 70 %) l'amaigrissement continue et atteint 21 kgr. en 18 mois.

Sur 3 cas nous enregistrons donc 3 échecs, mais notre expérience est insuffisante pour nous permettre de conclure.

L'opothérapie hypophysaire a été employée par Hallion, Carrion, Renon et Armand-Delille, Houssay, Claude, Parisot, Azam.

L'opothérapie surrénale par Dana, Mac Callum, Cohen, Gibson, Etienne, Wilson, Obregia, Shepard (émulsion glycérinée de cortex surrénal de bœuf), par Shapiro qui rapporte 20 succès avec contrôle métabolique.

L'opothérapie thymique compte aussi quelques adeptes (Owen, Cunningham, Mikulicz, Dor).

De même l'*opothérapie parathyroïdienne* : Mouton, Gauthier, Marinesco, Rosenberg, Mac Callum, de Walsch.

L'opothérapie pancréatique (insuline) vient d'être à nouveau essayée avec succès par Goffin et Slosse. Déjà Puculu, Lépine, Richter, Merklen, Wolff, Kayser, Parturier, Lawrence, Thompson, avaient obtenu chez des basedowiens, diabétiques ou non, un abaissement du M. B. sous l'influence de l'insuline. Mais Castex, Schleinegard, Beretervide nient toute action de l'insuline sur l'hyper-

thyroïdisme. Nous-même, chez notre malade nº 113, n'avons constaté aucune amélioration imputable à cette opothérapie.

Bien plus, HOEGLER pense qu'elle est susceptible, chez certains maigres éréthiques à appétit normal, de faire apparaître un hyperthyroïdisme temporaire (élévation du M. B. à + 35 %) après 8 jours de traitement (10 unités cliniques par jour).

Si tant est qu'elle soit d'un emploi logique, l'insuline demeure une médication de second plan vis-à-vis des états hyperthyroïdiens.

L'opothérapie thyroïdienne du Basedow date de GAUTHIER de CHAROLLES, qui prétend avoir obtenu sur 60 cas, 18 guérisons. SILEX, ROY, RENDU, GOLDSCHMIDT, MORINET, BRUNS, ARNOZAN, MULLER, CASTAIGNE et PAILLARD, en furent également partisans. EWALD, MENDEL, SENATOR, JOFFROY l'essayèrent avec des fortunes diverses. BUSCHAN enregistre 85 % d'échecs. GRASSET, Pierre-MARIE, EULENBOURG en rejettent l'usage. Léopold LÉVI l'emploie à doses infinitésimales (quelques dixièmes de milligramme). PARISOT et RICHARD, au contraire, à doses fortes ; ETIENNE et WATRIN relatent les bons effets des injections massives d'extrait thyroïdien au cours du Basedow grave hypersympathicotonique. Bien qu'en pratiquant leur « test de la thyroïde », nous n'ayions jamais observé d'accident (pas plus d'ailleurs que d'amélioration), la médication thyroïdienne du Basedow nous paraît avec Marcel LABBÉ, SAINTON, PIATOT, comme éminemment illogique et dangereuse si on la prolonge. Il est, en l'état actuel de la science, formellement contre-indiqué d'y faire appel.

Autres essais thérapeutiques. — *Sang animal* (Bier, Zimmer et Fehlow) : injections de 5 cmc. de sang frais défibriné de mouton et de bœuf.

Extrait de goitre myxœdémateux (Jacquerod) : 2 succès après 15 jours de traitement.

Traitement hydrominéral (Heitz et Stévenin) : bons effets des eaux de Royat. Philip, Norman, Groedel, Piatot recommandent les cures thermales aux basedowiens ; retenons l'action possible des cures iodo-bromurées (Salies, Bourbonne).

Traitement psychothérapique (Lemierre et Deschamps).

Traitements étiologiques. — Sainton y insiste et, en première ligne, sur le *traitement antisyphilitique*, aussi bien à la période tertiaire que secondaire.

A l'étranger Fraser, Bram pratiquent la prophylaxie et le traitement du Basedow par une hygiène intestinale, nerveuse et surtout anti-infectieuse (amygdales, dents). De Sajons pense également qu'il est toujours important de déceler et de combattre l'intoxication causale (foyer bucco-pharyngé)

Finochietto ne pratique plus de thyroïdectomie sans amygdalectomie concomitante. Sloan signale un cas de récidive post-opératoire qu'il attribue à la persistance d'une infection amygdalienne.

Mais on sait combien le rôle pathogénique de ce foyer a été exagéré dans les pays de langue anglaise, particulièrement vis-à-vis des rhumatisants.

En ce qui concerne le Basedow, leur rôle est plus problématique encore ; et l'on ne saurait sans réserves souscrire à ce mode de traitement.

Iodothérapie.

Parmi les innombrables thérapeutiques appliquées au traitement de la Maladie de Basedow, nulle ne semble avoir subi de revirements de fortune aussi périodiquement divers que la médication iodée.

Employée déjà *per os* par Basedow (1840), Cros, Bouillaud, Draper, Mac Guire, Feréol, et surtout Stokes (1853) qui administrait la teinture d'iode et l'iodure de potassium pour combattre l'excitation vasculaire, et s'était à plusieurs reprises loué de leur action ; essayée aussi en applications externes par Bootz, Galup, Hirsch, de Graefe, l'iode est à peu près rejeté par la plupart des médecins (Jaccoud, Friederich) qui lui attribuèrent, sans en préciser la cause, d'assez graves inconvénients (Rendu). Bien plus, Rilliet, en 1860, lui porte un coup fatal en décrivant, sous le nom d'iodisme constitutionnel, des accidents rappelant ceux de la maladie de Basedow, et consécutifs au traitement du goitre banal par l'iode.

Trois ans plus tard Trousseau, ayant observé des faits contradictoires et enregistré des résultats qui lui paraissent paradoxaux, ne prend pas parti d'une façon précise dans le le débat. En principe, il n'est guère favorable à la médication iodée. « Loin d'amener une sédation des symptômes elle les exagère sensiblement, écrit-il, et l'on voit souvent, même avec une petite dose de K. I. l'affaiblissement et l'amaigrissement s'accentuer au point que la marche devient difficile ; en même temps que persistent les palpitations et l'excitation du système vasculaire... L'iode est un médicament périlleux

dans le goitre exophtalmique ; il prévient rarement le retour des paroxysmes, et ne fait qu'augmenter tous les symptômes de la maladie. »

Cependant Trousseau ne manquait pas d'être frappé par plusieurs observations dans lesquelles le K. I avait été non seulement toléré sans inconvénient, mais s'était montré incontestablement utile. Dans deux cas surtout ces résultats favorables avaient été nets. L'un d'entre eux mérite d'être cité *in extenso* : « Ayant à soigner une dame atteinte de maladie de Graves à forme subaiguë, rapporte textuellement Trousseau dans une de ses cliniques, j'écrivis une consultation dans laquelle je conseillais l'hydrothérapie. Je voulais en même temps lui faire prendre de la teinture de digitale, mais préoccupé du danger de donner l'iode, le nom de ce médicament vint sous ma plume, et la malade, pendant 15 jours, prit XV à XX gouttes de teinture d'iode chaque jour. Elle me revint. Le pouls de 140 à 150 par minute ne battait plus que 90 fois. Je m'aperçus de mon erreur, je remplaçai la teinture d'iode par de la teinture de digitale, et, 15 jours plus tard, je trouvai de nouveau le pouls à 150. Je m'empressai alors de redonner la teinture d'iode ».

Si exceptionnel que lui paraisse ce fait, Trousseau en conclut qu'il ne faut pas exclure absolument l'iode de la thérapeutique du goitre exophtalmique. « Je ne voudrais pas, dit-il à ses auditeurs, laisser dans votre esprit l'idée que l'iode est invariablement nuisible dans le traitement de la maladie de Graves. Quelquefois même il améliore les conditions de cette maladie. »

Malgré ces conseils éclectiques la médication iodée est alors, et pour de longues années, abandonnée en France.

On ne la trouve guère appliquée que de façon isolée par Debove, Thyssen, Pitres. A l'étranger, à la suite de Hawkes (1861), Mendel, Ohlemann, en préconisent l'emploi. Gubler l'associe au Br K, Gubtill (1874) au bromure de calcium.

C'est alors que, de 1904 à 1910, reprenant l'opinion émise jadis par Rilliet, Kocher montre les dangers de l'iode dans le goitre simple, et décrit, sous le nom d'iod-basedow, les goitres colloïdes à noyaux indurés et les goitres adénomateux compliqués d'hyperthyroïdisme, sous l'influence de cette médicamentation intempestive. Nous nous sommes expliqué déjà sur la signification de ces faits.

Quoi qu'il en soit, le terme d'iod-basedow fixa dans l'esprit de tous les dangers de l'iode et la nécessité de le rejeter définitivement de la thérapeutique du goitre exophtalmique. Telle n'était pourtant pas la pensée de Kocher ; à lire ses publications de plus près, on voit que s'il défendait systématiquement l'iode dans le goitre nodulaire, il reconnaissait son utilité fréquente dans le goitre charnu et vasculaire, enregistrait des cas de Basedow améliorés par l'iodothérapie, en conseillait même l'emploi comme adjuvant pré-opératoire dans certains goitres exophtalmiques.

En fait, c'est seulement entre 1910 et 1929 que c'est progressivement ébauchée une réaction en faveur de l'iode.

Expérimentalement, en 1911, Marine et Lenhardt établissent que la glande hyperplasiée est toujours pauvre en iode, et, qu'inversement, l'administration d'iode peut entraîner la régression des lésions et le retour du corps thyroïde à sa structure normale.

Mais à ne considérer que les faits cliniques, c'est au professeur Marcel Labbé que revient l'honneur, en rapportant

dès 1913, l'histoire de 2 basedowiennes diabétiques chez qui l'iode s'était montré le seul traitement efficace, d'avoir le premier contribué à la réhabilitation de la médication iodée.

A vrai dire, la plupart des auteurs français demeurent sceptiques, pour ne pas dire hostiles. Sainton, dont on connaît la haute compétence en matière de goitres, — en dépit de quelques rémissions iodiques fonctionnelles — ne croit pas à l'amélioration possible par l'iode des symptômes objectifs. Il continue, bien que n'assimilant en rien hyperthyroïdisme et hyperiodisme, à proclamer l'action néfaste de l'iode : « Récemment encore, écrit-il, en février 1927, se présentait « à moi un malade avec syndrome de Basedow complet sem- « blant apparu après l'émotion d'une campagne électorale « malheureuse ; en réalité, sur les conseils d'un ami, cet « homme avait ingéré XL à LX gouttes de teinture d'iode « par jour. Les accidents disparurent complètement en 3 se- « maines à la suite de la suppression de l'iode et d'un traite- « ment léger par le salicylate de soude. Il n'en est pas tou- « jours ainsi, et les syndromes basedowiens iodiques peu- « vent persister. »

En Suisse et en Autriche, où la prophylaxie du goitre endémique est systématiquement pratiquée par l'iode à doses infinitésimales, Bircher, Eimer, Redlich citent de nombreux cas de goitres simples que cette thérapeutique a compliqués d'hyperthyroïdisme. Bien plus Krehl, Muller, Wagner, Schirmeck, Ledoux insistent à nouveau sur les dangers de l'iode chez les basedowiens.

Jackson prétend avoir vu 38 cas d'hyperthyroïdisme iodique en deux ans ; Maranon se montre, lui aussi, très réservé ; il n'admet le traitement iodé que dans quelques cas

de goitre basedowifié avec M. B. peu élevé, et encore l'emploie-t-il à très petites doses (VIII à X gouttes de teinture d'iode par jour).

A l'opposé, les bienfaits de l'iode, se trouvent signalés dans la littérature mondiale par des observateurs chaque jour plus nombreux.

Chvosteck, en 1917, Neisser, en 1920, estiment que la classique contre-indication de l'iode est injustifiée et que les accidents notés sont imputables à des erreurs de posologie. Les publications de Loewy et Zondeck, où sont enregistrées des améliorations considérables, tirent leur valeur de ce que le nombre de leurs malades est très notablement élevé, et de ce que, pour la première fois, des mesures en série du M. B. viennent confirmer avec précision les données de la clinique.

C'est surtout en Amérique que le problème thérapeutique a été étudié dans toute son ampleur.

Plummer, après avoir édifié sa théorie de la thyroxine incomplètement iodée, applique systématiquement dès 1921 le traitement iodé à la maladie de Basedow.

En 1923, il publie sa première statistique portant sur 400 cas, tous nettement améliorés (clinique Mayo). Une deuxième statistique de 1.200 cas, observés avec Boothby, et publiée en 1924 (clinique de Rochester) ne fait que confirmer ces résultats. Dès lors, et successivement, Pemberton, Clute, Goetsch, Holmes et Kessel, Segall et Neans, Masson, Starr, Walcott, Read, Sturgis, Greene, Courcy, Graham, Thomas vantent les bienfaits de l'iodothérapie.

Celle-ci, bien que plus timidement, est bientôt appliquée en Europe par Fraser, Cowell, Mellanby, Cole, Mac Guire, Kohlmann, Holst, Troell, Lied, Landau, Dau-

TREBANDE et SLOSSE en généralisèrent l'application en Belgique. En France, Marcel LABBÉ, partisan fervent de la méthode, soumet depuis 5 ans tous ses basedowiens à l'iode. A deux reprises il a publié toute une série d'heureux résul. tats, résultats corroborés par ceux de BÉRARD, DUNET, PEYCELON (de Lyon). Dans son cours de pathologie interne, notre maître ABRAMI insiste également sur les indéniables bienfaits de cette méthode.

Solutions employées :

LOEWY et ZONDECK : K. I. à 5 %.

FRASER : teinture d'iode à 5 ou 10 % sans K. I.

BIEDL : lugol à 1/10/100.

DAUTREBANDE : lugol double à 10/20/100.

PLUMMER et les auteurs américains, Marcel LABBÉ et nous-même : iode, 5 gr. ; K. I., 10 gr. ; Eau, 100 cmc., dont 1 cmc. contient 0 gr. 126 d'iode.

CONTRE-INDICATIONS. INTOLÉRANCE. — On sait qu'avec PLUMMER la plupart des auteurs américains admettent une distinction formelle entre le goitre exophtalmique et les adénomes toxiques, et considèrent les effets de l'iode comme néfastes (BOOTHBY) sur l'évolution de ces derniers.

Cette opinion repose sur une hypothèse pathogénique. L'adénome toxique serait un état hyperthyroïdien véritable. Et seule la maladie de Basedow primitive, traduisant une dysthyroïdie, réagirait à la médication iodée, médication qui ramènerait à la normale la composition chimique de la thyroxine altérée. Mais cette hypothèse pathogénique s'appuie en retour sur le fait que l'iode aggrave les adénomes toxi-

ques. Il y a là un véritable cercle vicieux ; et c'est un tel cercle vicieux qui tend à faire prévaloir une conception erronée.

Biedl pense également que l'adénome toxique n'est pas influencé par l'iode. Mais pour lui tout état basedowien équivaut à un hyperthyroïdisme ; la divergence des résultats proviendrait de la différence du terrain constitutionnel : le goitre exophtalmique serait l'apanage exclusif des sujets thymolymphatiques à dysfonctionnements endocriniens multiples.

Inversement, nous l'avons vu, Maranon réserve l'iode aux poussées hyperthyroïdiennes du goitre simple.

Dautrebande, qui a pratiqué chez ses malades toute une série (18 à 60) de mesures métaboliques, obtient un pourcentage à peu près égal d'améliorations dans le Basedow et l'adénome toxique ; il enregistre même un léger avantage au profit de l'adénome toxique, et partage l'opinion éclectique de Marcel Labbé.

D'ailleurs depuis quelques années il s'est produit en Amérique un courant d'opinion inverse. Après Starr, Segall et Means, qui prétendent aussi peu fréquents les échecs de l'iode dans l'adénome et dans le Basedow, après Rienhoff, Boothby à son tour convient qu'il a vu des adénomes toxiques nettement transformés par le lugol.

Avec notre maître Marcel Labbé nous considérons comme justiciable de l'iode l'hyperthyroïdisme secondaire aussi bien que l'hyperthyroïdisme primitif.

Dans l'un comme dans l'autre cas, les échecs de la médication sont dus le plus souvent à la survenue fortuite d'une poussée de toxicose intense, et contre laquelle échouerait,

aussi bien que l'iodothérapie, tout autre traitement institué et en particulier les Rayons X.

Lorsque ces poussées sont modérées l'iode en vient rapidement à bout. Aussi, dans les goitres basedowifiés, où de tels épisodes paroxystiques constituent parfois toute la maladie, observe-t-on des régressions beaucoup plus complètes que dans le Basedow primitif. La plupart de nos cas de guérison clinique, guérison au moins apparente, concernent, nous le verrons, des adénomes toxiques. Et le fait mérite d'être souligné, en réponse aux dires de PLUMMER.

Donc, pas de distinction entre hyperthyroïdisme primitif et secondaire ; au contraire, succès particulièrement éclatants chez certains sujets porteurs de goitre basedowifié.

Du degré de l'hyperthyroïdisme, mesuré par le M. B., on ne saurait non plus tirer aucune donnée indicatrice ou contre-indicatrice.

Alors qu'en matière de radiothérapie et surtout de chirurgie, les auteurs se basent parfois sur la bénignité ou la gravité de telle ou telle forme pour temporiser ou pour intervenir de façon urgente, en matière d'iodothérapie toutes les formes, intenses ou légères, méritent d'être systématiquement traitées.

Personnellement nous avons enregistré des améliorations identiques avec des M. B. aux abords de + 20 % et des M. B, dépassant + 100 %.

WALIIBY prétend que les formes frustes réagissent mal à l'iode, et les formes sérieuses d'autant mieux que l'intoxication est plus marquée.

Cette observation est inexacte. *Si la transformation de l'état général du malade et l'abaissement du M. B. sont beau-*

coup plus rapides et frappants dans les formes sérieuses, la guérison est inversement beaucoup plus fréquente dans les formes légères.

Quant aux accidents d'*intolérance* (iodisme des goitreux) avec phénomènes nerveux et amaigrissement, signalés par Cole et par Holst, et qui ne sauraient être confondus avec les accidents d'hyperthyroïdisme, Marcel Labbé affirme n'avoir jamais eu à compter avec eux ; en effet ces incidents sont exceptionnels et toujours extrêmement bénins. Dans 3 cas seulement il nous a été donné de les observer.

Obs. 64. — 1 e poussée jugulée par l'iode ; revient consulter pour une deuxième poussée.

3 janvier 1927 : M. B. + 28 %.

On prescrit 20 gouttes de lugol par jour.

25 janvier : larmoiement, coryza, prurit, sécheresse de la gorge, douleurs gastriques.

On arrête la médication le 1er février.

30 mars : le M. B. étant à + 15 %, la malade est soumise à nouveau au lugol. Rapidement apparaissent les mêmes signes d'intolérance.

Obs. *109.* — 21 décembre 1927 : M. B. + 27 %.

On prescrit 30 gouttes de lugol.

5 janvier 1928 : en raison de brûlures gastriques, d'un goût d'iode dans la bouche, on est obligé d'arrêter la médication. Le M. B. demeure aux abords de + 25 % (16 janvier).

Obs. 180. — Troubles digestifs, insomnies, occasionnés par l'iode, mais n'ayant pas empêché la continuation de la thérapeutique, ni entravé son action bienfaisante.

En résumé, quelles que soient son intensité et sa modalité, l'hyperthyroïdisme mérite toujours d'être attaqué, sans contre-indication aucune, par le traitement iodo-ioduré.

Traitement d'attaque. — Sa posologie n'est pas rigoureusement fixée ; elle varie encore selon chaque auteur. Trop souvent on se contente d'une quantité d'iode notoirement insuffisante, jugée à tort (Springborn et Gottschalk) aussi active que les quantités plus fortes. Chvosteck commence par administrer 15 gouttes, les auteurs américains débutent par 0 cmc. 08 d'iode.

Dans la plupart de nos observations, la dose initiale a été de 20 gouttes par jour pendant la première semaine. Ces 20 gouttes seront prises par le malade en deux ou trois fois ; souvent il y aurait, dès le début, avantage à morceler et à multiplier les prises (Dautrebande).

Actuellement, aux malades soumis à une surveillance effective, nous commençons par ordonner 30 gouttes par jour ; ou bien encore d'emblée nous instituons la *méthode des doses croissantes* :

1er jour :	7	+ 7	+ 6	gouttes
2e jour :	7	+ 7	+ 7	gouttes
3e jour :	8	+ 7	+ 7	gouttes
4e jour :	8	+ 8	+ 7	gouttes
10e jour :	10	+ 10	+ 9	gouttes

Le 10e ou le 11e jour (30 gouttes) le malade est examiné à nouveau et soumis pour la deuxième fois à l'épreuve du M. B.

Résultats immédiats. — 1° *Echecs immédiats.* — On les trouve, dans les diverses publications, signalés avec la fréquence suivante : Starr : 12 % ; Fraser : 29 % ; Biedl et Redisch : 33 % ; Dautrebande : 24 % pour le Basedow et

21 % pour les adénomes toxiques ; Holmes, Means, Porter, Richardson : environ 20 %.

Ces chiffres paraissent dans l'ensemble nettement au-dessus de la vérité. Personnellement, les rares cas d'échec immédiat relevés chez nos malades étaient dans la règle sous la dépendance d'un facteur bien déterminé et parfois évitable.

C'est tantôt un traitement à doses insuffisantes :

Obs. 155. — Les Rayons X et l'électricité ont abaissé le M. B. de + 99 à + 30 %. On donne du lugol 10 jours par mois à la dose de 20 gouttes. Le M. B. reste aux abords de + 40 %.

Obs. *165*. — Action insuffisante de la physiothérapie associée avec l'iodothérapie à doses manifestement trop faibles.

C'est tantôt une insuffisance cardiaque :

Obs. 142. — 30 décembre 1928 : M. B. + 86 %.

Pendant un mois le malade se soumet à une cure de lugol irrégulière.

10 janvier 1929 : M. B. + 106 %. On prescrit alors 60 gouttes de lugol, digitaline et quinicardine.

18 janvier : M. B. + 72 %. La dose de lugol est portée à 80 gouttes.

26 janvier : M. B. + 94 %:

1er février : M. B. + 74 %.

La dose est portée à 100 gouttes ; et cependant le 8 février le M. B. est encore à + 86 %.

Tantôt enfin, c'est l'association d'une insuffisance cardiaque et d'un traitement trop mollement conduit.

Obs. 148. — 5 novembre 1925 : M. B. + 69 %.

10 gouttes de lugol par jour.

13 novembre : M. B. + 68 %.

27 novembre : M. B. + 87 %.

10 gouttes de lugol et digitale.

18 janvier 1926 : M. B. + 64 %.
Mars : M. B. + 55 %.
Novembre : M. B. + 69 %.
(Malade en pleine asystolie.)

Que l'insuffisance cardiaque puisse être facteur d'insuccès, c'est là un fait que STARR avait déjà signalé. Mais l'insuffisance cardiaque ne doit pas, sous ce prétexte, inviter le thérapeute à rejeter, chez les asystoliques, la médication iodée qui, dans nombre de cas, se montre efficace en dépit du ralentissement circulatoire.

Ailleurs il peut s'agir d'une infection surajoutée, d'un diabète, d'une grossesse (STARR), ou bien encore d'une *poussée évolutive* rebelle à l'iode, mais qui, en l'absence de cette thérapeutique, se traduirait par une élévation du M. B. encore plus marquée. Dans cette éventualité, si on en vient à suspendre le traitement, on voit la toxicose s'aggraver ; on la voit au contraire s'atténuer, et la maladie se stabiliser, si le sujet est soumis de nouveau au lugol.

Ces poussées évolutives expliquent certaines aggravations de l'affection dont on a voulu, à tort, rendre le traitement responsable. Elles expliquent vraisemblablement aussi les cas où le lugol agit *lentement* ou même à *retardement*, c'est-à-dire après une plus ou moins longue phase d'inefficacité.

OBS. 114. — Femme de 53 ans. Syndrome basedowien au complet avec amaigrissement de 20 kilos.

Le 27 août 1928 : M. B. + 67 %.

Malgré l'institution d'un traitement iodo-ioduré, l'amaigrissement se poursuit. Sous l'influence de 6 séances de R. X. le 23 septembre, son état paraît très nettement amélioré ; le pouls a passé de 156 à 84. Le M. B. est à + 42 %.

On ordonne alors 80 gouttes de lugol, en même temps qu'un

traitement électrique. L'amélioration se poursuit. Le M. B. passe à + 30 % (7 octobre) puis à + 21 % (23 octobre) ; et la malade quitte le service, en apparence guérie.

En mars 1929, les palpitations ont réapparu, avec tachyarythmie à 120 : le M. B. est à + 55 %. Sous l'influence de 30 gouttes de lugol :

Le 22 mars M. B. + 53 %.
Le 27 mars M. B. + 39 %.
Le 9 avril M. B. + 58 %.

Pendant 8 jours tout traitement est suspendu. Le 21 avril le M. B. remonte à + 75 %.

Le 2 mai on ordonne à nouveau 40 gouttes de lugol.
Le 16 mai le M. B. est à + 51 %.

On porte la dose de lugol à 60, 70 puis 80 gouttes. Dès lors, le M. B. s'abaisse progressivement.

11 juillet + 19 %.
13 juillet + 18 %.
18 juillet + 11 %.
25 juillet + 0,1 %.

Obs. 147. — 21 février 1929 : M. B. + 25 %.
20 gouttes de lugol.
12 mars : M. B. + 39 %.
40 gouttes de lugol.
11 avril : M. B. + 31 %.
40 gouttes de lugol.
27 avril : M. B. + 7 %.

Obs. 129. — Novembre 1925 : M. B. + 87 %.
traitement iodé.
2 décembre 1925 : M. B. + 72 %.
15 décembre 1925 : M. B. + 64 %.
30 décembre 1925 : M. B. +52 %.
13 janvier 1926 : M. B. + 48 %.

2° *Succès immédiats. — Si l'on met à part ces quelques cas, où l'échec de l'iode s'explique de façon plausible, on compte* 100 % *de succès immédiats.*

Mais, même pour qui considère ces restrictions comme illégitimes, le pourcentage des succès enregistrés demeure très élevé :

85 % (59 améliorations immédiates sur 68 observations).

Parmi ces 59 observations, nous résumerons ici celles sur lesquelles nous n'aurons pas l'occasion de revenir ultérieurement ; elles concernent pour la plupart des malades traités depuis peu, trop tôt perdus de vue, ou dirigés sur un service chirurgical.

Obs. 35. — 30 mai 1929 : M. B. + 50 %.
20 gouttes de lugol.
26 juin : M. B. + 36 %.

Obs. 37. — 30 mai 1929 : M. B. + 40 %.
20 gouttes de lugol.
5 juillet : M. B. + 31 %.

Obs. 48. — 27 juin 1929 : M. B. + 71 %.
25 gouttes de lugol plus 0 gr. 50 de quinine.
5 juillet 1929 : M. B. + 40 %.
Amélioration de tous les symptômes, gain pondéral de 2 kilos, diminution de l'exophtalmie.

Obs. 107. — Juin 1929 : M. B. + 55 %.
30 gouttes de lugol.
6 juillet : M. B. + 29 %.
50 gouttes de lugol.
10 juillet : M. B. + 33 %.

Obs. 117. — 14 février 1929 : M. B. + 67 %.
30 gouttes de lugol.
4 mars : M. B. + 33 %.
Aucun traitement.
14 mars : M. B. + 72 %.
23 avril : M. B. + 127 %.

Obs. *134.* — 1er février 1928 : M. B. + 73 %.
20 gouttes de lugol.
29 février : M. B. + 45 %.

Obs. 138. — 2 mai 1929 : M. B. + 62,5 %.
Quinine.
13 juin 1929 : M. B. + 100 % (période prémenstruelle).
Lugol à doses croissantes (30 à 60 gouttes).
27 juin 1929 : M. B. + 32 %.

Obs. 140. — Depuis un an a subi plusieurs traitements radio et électrothérapiques avec des fortunes diverses.
Juillet 1928 : M. B. + 83 %.
Mai 1929 : M. B. + 57 %.
(n'a repris que 2 des 10 kilos qu'elle avait perdus.)
30 gouttes de lugol pendant 1 mois.
27 juin : M. B. + 29 %. A pris 4 kilos ; les règles, à peu près disparues depuis 2 ans, sont revenues ; le pouls est à 84.

Obs. 192. — 25 avril 1929 : M. B. + 41 %.
30 gouttes de lugol.
16 mai : M. B. + 26 %.
Obs. 194. — 22 juin 1927 : M. B. + 70 %.
Lugol à doses croissantes (20 à 40 gouttes).
27 juillet : M. B. + 26 %.

Cette amélioration immédiate se manifeste :

a) par une chute du M. B. Mise en évidence par Zondeck le premier, elle est rapide et déjà nette après 4 à 11 jours. Selon Holmès, le M. B. revient aux abords de zéro dans 50 % des cas ; dans 30 % des cas il s'abaisse aux environs de + 20 %. Selon Jackson, le M. B. passe en moyenne de + 50 à + 8 %. Selon Peycelon, il n'atteint jamais un taux normal mais descend au-dessous de + 10 %. Nous-même avons observé des courbes très variables quant à la rapidité et à l'intensité de l'effondrement métabolique, lequel traduit

avec une fidélité remarquable l'amélioration de la toxicose.

b) Une amélioration clinique :

— le poids s'élève de 1 à 3 kilos en 10 jours ;

— l'amélioration subjective se manifeste par une sensation indéfinissable de bien-être, par une disparition des troubles psychiques et de l'agitation ;

— les troubles gastro-intestinaux s'estompent dans certains cas parfois en moins de 48 heures (Jackson, Labbé).

— L'exophtalmie, manifestation purement sympathique, reste en général immuable.

— De même le volume du goitre (surtout si sa consistance est fibreuse) qui, nous le savons, est sans rapport aucun avec l'hyperthyroïdisme ; seuls s'atténuent habituellement ses caractères d'hypervascularisation et de pulsatilité.

— Enfin, tout comme le tremblement, la tachycardie diminue plus ou moins ; les crises de palpitations peuvent disparaître, mais le pouls demeure aux abords de 100, et conserve son instabilité lors de l'émotion, de l'effort et du changement de position.

Nous nous sommes déjà expliqué sur les causes de cette amélioration dissociée : la toxicose est neutralisée par l'iode, mais l'excitation sympathique n'est réfrénée que dans la mesure où elle est sous la dépendance directe de la thyroïde. Le syndrome sympathique autonome (exophtalmie) ou partiellement indépendant (tachycardie) demeure, en conséquence, non ou incomplètement corrigé.

Cette phase d'amélioration immédiate dure en moyenne 2 *semaines*.

Au 15e jour, l'iodo-amélioration est quasi-constante : elle a atteint son premier maximum. C'est le moment que choi-

sissent, pour intervenir, les partisans du traitement chirurgical systématique.

Période secondaire du traitement. — Il est exceptionnel qu'avec des doses de lugol comprises entre 15 et 30 gouttes (Cole), 20 gouttes (Loewy) et 30 gouttes (Bérard), le M. B. continue à descendre et l'état du malade à s'améliorer.

Le plus souvent, au contraire, on voit le M. B. remonter (Marcel Labbé).

Il suffit alors d'augmenter les doses (soit augmentation journalière de 1 à 2 gouttes ; soit augmentation de 10 à 20 gouttes tous les 10 à 20 jours) pour qu'à nouveau il redescende.

Walhberg écrit qu'après l'amélioration initiale une rechute est fatale, rechute qui résistera à une nouvelle cure iodée, et dépassera même en gravité les bienfaits de la cure première (Starr).

A condition d'user de doses croissantes, cette éventualité n'est pas à craindre.

On atteint ainsi 80 et même 100 gouttes quotidiennes. De telles doses sont très bien tolérées, mais elles ne sont pas toujours nécessaires ; et Sainton reproche à certains médecins de se montrer trop prodigues d'iode de façon inconsidérée.

Si le M. B. se stabilise, on peut, soit rester aux doses maxima, soit revenir au stade de 60 ou de 40 gouttes. C'est là une affaire d'espèce, et l'on ne saurait codifier le traitement, dans l'application duquel le M. B. servira toujours de fil conducteur. Il semble même exister pour chaque malade une sorte de « seuil » optimum (May), auquel on s'efforcera de se tenir.

Il est actuellement admis que le traitement iodé doit être *continu* : les cures par périodes espacées, prônées encore par

Spurghorn et Gottschalk, tendent à être de plus en plus abandonnées.

Bien conduit, il n'expose qu'exceptionnellement à des déboires : encore ceux-ci sont-ils presque toujours transitoires. Pour y remédier on pourra :

1° ordonner le repos absolu au lit, qui favorise la chute du M. B. ;

2° conseiller le morcellement des doses.

Dautrebande va jusqu'à prescrire, dès le début même de l'affection, si celle-ci paraît spécialement grave, des prises de 2 à 4 gouttes, 10 et 20 fois par jour, en raison de l'élimination ultra-rapide de l'iode (Potel : 50 % en 12 heures).

3° instituer des médications adjuvantes : quinine et surtout R. X (Gasepar : 90 % d'excellents résultats avec le traitement alternant ; Labbé : bons effets de l'association iodo-radiothérapique).

Dans ces conditions, il est habituel de voir le malade engraisser de 6 à 8 kilos (Dautrebande), 10 kilos en 80 jours (Loewy), sa tolérance aux hydrates de carbone s'accroître (Cole), etc...

Cette période dure de quelques semaines à 3 mois. Il n'est pas rare que le M. B., au bout de ce terme, demeure toujours au-dessous de + 15 ou + 20 %.

Résultats éloignés. — 1° *Thèse des interventionnistes.* — L'iodothérapie n'est pas un traitement de longue haleine (Plummer, Boothby) ; la rémission qu'elle entraîne n'est que passagère, et c'est en vain qu'on s'attacherait à la prolonger (Bérard).

Dès qu'on cesse l'iode survient une rechute parfois rebelle

(Fraser), on assiste à coup sûr à une aggravation (Walhberg), à une réaction post-iodique particulièrement redoutable (Starr).

Lahey résume l'opinion de ces divers auteurs en affirmant qu'il n'est pas de guérison iodée.

Il ne faudrait donc voir dans l'iode qu'un traitement préopératoire (Starr, Jackson, Cowell, Mellanby, Walhberg) ; administrée dans tout autre but, c'est un traitement néfaste (Bérard et Peycelon).

Sans se montrer aussi intransigeant, Slosse écrit que, tôt ou tard, l'action de l'iode s'épuise, et que la marche des symptômes finit par reprendre sa courbe inéluctablement ascendante.

2° *Constatations personnelles.* — Nous nous réservons de discuter ultérieurement l'interventionnisme chirurgical systématique, dont nous ne sommes pas partisan. Mais d'ores et déjà, sans tenir compte de nos arguments antiopératoires, nous pouvons réfuter l'assertion de Lahey, à la lumière de 41 observations de malades traités par l'iode pendant un laps de temps suffisant.

A. *Guérison apparente ou amélioration suffisante et définitive.* — Mac Guire, M. Read ont enregistré des cas de guérison par le traitement purement médical. Biedl et Redich également (guérison datant de 2 ans), malgré la discontinuité du traitement iodé appliqué. Dautrebande estime la guérison exceptionnelle, mais apparemment possible. L'un de ses malades semble guéri depuis 3 ans ; néanmoins l'auteur n'ose pas affirmer les effets rigoureusement curateurs de l'iode. De même Marcel Labbé, à propos de 3 cas personnels.

Sur 41 malades uniquement iodothérapisés, nous avons eu la bonne fortune de voir le M. B. de 13 d'entre eux redescendre aux environs de la normale et parfois même au-dessous, tandis que, chez 2 autres, il se stabilisait à un niveau inférieur à + 20 %. Plusieurs de ces sujets n'étant pas revenus consulter, nous ne pouvons cependant affirmer qu'aucun d'eux n'ait présenté de rechute.

Signalons en passant que les guérisons apparentes les plus rapides et les plus brillantes concernent des malades atteints de simples poussées hyperthyroïdiennes, comme nous l'avons annoncé au début de cet exposé. C'est la preuve que l'adénome toxique n'est pas une affection aussi purement chirurgicale qu'on se complaît à le répéter.

Obs. 122. — Basedow avec arrêt des règles chez une femme de 28 ans

4 février : 1925 : M. B. + 60 %.

20 gouttes de lugol.

4 mars : M. B. + 20 %. Le poids s'est élevé de 5 kilos, et les règles sont revenues sous l'influence du traitement lugolé continu.

11 mars : M. B. + 13 %.

25 mars : M. B. + 6 %.

Obs. *124.* — Poussée d'hyperthyroïdisme secondaire.

11 juin 1928 : M. B. + 26 %.

20 gouttes de lugol.

11 juillet : M. B. + 28 % (mais embarras gastro-intestinal depuis 3 jours).

40 gouttes de lugol.

3 août : M. B. + 0,5 %. Tous les troubles ont diparu, à l'exception bien entendu, du goitre.

Obs. 131. — 21 juillet 1928 : M. B. + 61 %. Poids : 56 kgr. 8.

20 gouttes de lugol.

27 juillet : M. B. + 30 %. Poids : 57 kgr. 5.

31 juillet : M. B. + 19 %. Poids : 58 kgr. 5.
40 gouttes de lugol.
4 août : M. B. + 9 %. Poids : 59 kgr. 5.

Obs. *139.* — Poussée d'hyperthyroïdisme secondaire.
4 mars 1927 : M. B. + 38 %.
20 gouttes de lugol.
30 mars : M. B. + 7,7 %.
Sous l'influence du même traitement, la malade continue à engraisser.

Obs. *145.* — Femme de 38 ans, porteuse d'un goitre depuis 1924, et ayant déjà présenté une poussée d'hyperthyroïdisme en 1925. Examinée le 3 mars 1927 à l'occasion de quelques troubles parabasedowiens, son M. B. est à + 3 %.
En novembre survient une deuxième crise d'hyperthyroïdisme ; la malade a maigri, son M. B. est à + 25 % (7 décembre).
20 gouttes de lugol.
21 décembre : M. B. + 9 %.
30 gouttes de lugol.
4 janvier 1928 : M. B. + 1 %.

Obs. *164.* — Poussée d'hyperthyroïdisme secondaire.
4 mai 1928 : M. B. + 20 %.
30 gouttes de lugol.
30 mai : M. B. — 1 %.
13 juin : M. B. + 5 %.
Guérison complétée par l'extirpation chirurgicale d'un noyau adénomateux du lobe gauche.

Obs. *171.* — Poussée d'hyperthyroïdisme secondaire.
3 avril 1928 : M. B. + 32 %.
20 gouttes de lugol.
10 avril : M. B. + 21 %.
13 juin : M. B. + 26 %.
40 gouttes de lugol.
4 juillet : M. B. + 16 %.
10 juillet : M. B. + 11 %.

Obs. 177. — 29 décembre 1926 : M. B. + 49 %.
40 gouttes de lugol.
3 janvier 1927 : M. B. + 24 %.
12 janvier 1927 : M. B. + 16 %.
5 février 1927 : M. B. + 1,8 %.

Obs. *187*. — Poussée d'hyperthyroïdisme secondaire.
6 juin 1927 : M. B. + 59 %.
40 gouttes de lugol.
12 juillet : M. B. + 9 %.

Obs. 152. — 22 décembre 1924 : M. B. + 61 %. Poids : 31 kgr
30 gouttes de lugol.
12 janvier 1925 : M. B. + 5 %.
15 janvier : M. B. + 13 %. Poids : 33 kgr. 5.
25 octobre : M. B. + 2 %. Poids : 41 kgr. 5.

Obs. *130*. — Poussée d'hyperthyroïdisme secondaire
27 novembre 1927 : M. B. + 22 %.
20 gouttes de lugol.
11 décembre : M. B. + 12 %.
30 gouttes de lugol.
4 janvier 1928 : M. B. — 5 %.

Obs. 112. — 16 mai 1928 : M. B. + 34
20 gouttes de lugol
1er juin : M. B. + 15 %.
30 gouttes de lugol
13 juin : M. B. + 4 %.

Obs. 108. — (Poussée fruste).
1er avril 1927 : M. B. + 18 %.
20 gouttes de lugol.
10 avril : M. B. + 13 %.
4 mai : M. B. + 5 %.

Obs. 162. — 19 mars 1929 : M. B. + 53 %, pouls 108.
Traitement iodé.
29 mars : M. B. + 18 %, pouls 72.
5 avril : M. B. + 15 %, pouls 66.

Obs. 180. — Malade ayant présenté une première poussée avec M. B. à + 68 %.

2e poussée en novembre 1927.

8 novembre : M. B. + 45 %.

30 gouttes de lugol.

23 novembre : M. B. + 18 %.

B. *Traitement de fond maintenant le M. B. au-dessous de* + 20 %. — Le plus souvent on est obligé d'instituer un traitement iodé de fond, dont la posologie est proportionnée aux besoins du malade.

On maintient ainsi les basedowiens en état d'équilibre métabolique pendant des mois et des années, à la condition qu'ils se soumettent à une thérapeutique quotidienne.

Marcel Labbé a rapporté un cas de ce genre concernant une jeune fille de 20 ans qui, après un an de guérison apparente avec M. B. normal, s'est vue dans l'obligation de se soumettre à nouveau à l'iodothérapie continue.

Sitôt l'iode suspendu, la toxicose se réinstalle : témoin les observations suivantes :

Obs. 111. — Après ergotamine, le 26 mars 1927, M. B. + 46 %, pouls 118.

Lugol (20 à 30 gouttes).

28 mai : M. B. + 5 %, pouls 86.

A pris 3 kilos.

Aucun traitement.

22 juin : M. B. + 37 %, pouls 120.

30 gouttes de lugol.

1er juillet : pouls 84.

Obs. 121. — Lugol associé à la radiothérapie maintenant la malade en état de guérison apparente.

Obs. *126*. — 21 avril 1928 : M. B. + 23 %. Poids 42 kgr. 3.

Lugol (20 à 40 gouttes).

7 mai : M. B. + 13 %. Poils 43 kgr. 5.
17 mai : M. B. + 10 %. Poids 45 kgr. 4.
5 juin : Poids 48 kgr. 1.

Obs. 150. — 31 mars 1925 : M. B. + 64 %. Poids 54 kgr. 3.
Après plusieurs essais thérapeutiques infructueux, institution du lugol.
2 décembre 1925 : M. B. + 28 %. Poids 57 kilos.
7 février 1926 : M. B. + 23 %.
3 mars 1926 : M. B. + 21 %.

Obs. 158. — 17 février 1929 : M. B. + 52 %, pouls 90.
30 gouttes de lugol.
28 mars : M. B. + 10 %, pouls 80.
Même traitement.
5 avril : M. B. — 1 %, pouls 72.
23 mai : M. B. — 0,6 %, pouls 72.
28 mai : M. B. + 6 %.
La malade a engraissé de 3 kilos.

Obs. 182. — 8 décembre 1926 : M. B. + 43 %.
20 gouttes de lugol.
29 décembre : M. B. + 24 %.
22 janvier 1927 : M. B. + 15 %.
La malade est revue en juin 1927 : son M. B. est toujours aux abords de + 20 %.

Obs. 183. — Voir chapitre « Hyperthyroïdisme et diabète ».

Obs. 113. — Homme de 44 ans, avec hyperthyroïdisme sévère sans goitre. Malgré un repos absolu au lit, le M. B. se maintient pendant le mois d'octobre et de novembre 1927 entre + 54 et + 74 %.
40 gouttes de lugol.
2 décembre, le pouls a passé de 120 à 80, M. B. + 48 %.
9 décembre, pouls 80, le poids s'est élevé de 78 à 79 kgr. 3, M. B. + 48 %.
16 décembre : M. B. + 38 %.
50 gouttes de lugol.
23 décembre : M. B. + 34 %. Poids 80 kgr. 6.

30 décembre : M. B. + 30 %. Poids 81 kilos.

6 janvier : M. B. + 28 %. Poids 82 kgr. 8.

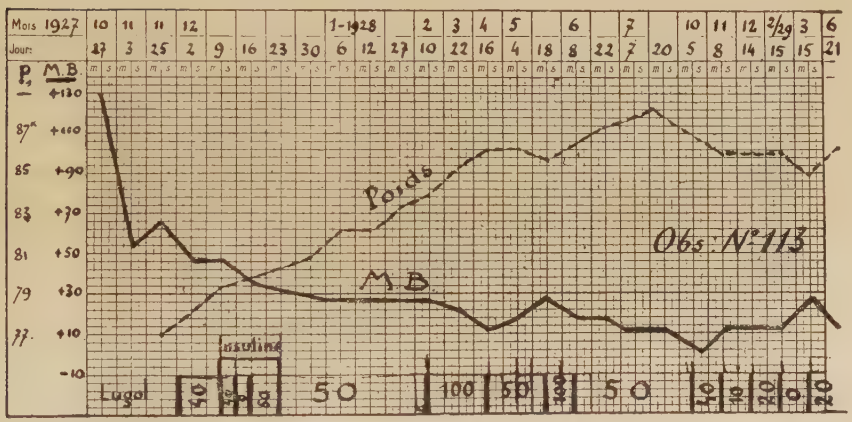
12 janvier : M. B. + 27 %.

Le M. B. restant entre + 25 et + 30 %, on augmente le lugol à 100 gouttes par jour.

22 mars : M. B. + 24 %.

16 avril : M. B. + 16 %. Poids 86 kgr. 7.

4 mai : M. B. + 18 %.



La courbe ci-jointe (Obs. 113) montre l'évolution de l'affection et son mode de réaction à la thérapeutique. Pratiquement le malade mène actuellement une vie normale, à condition de ne pas interrompre son traitement.

Obs. 146. — Homme de 35 ans.

Décembre 1927 : M. B. + 45 %. Après un mois de lugol (20 gouttes) a pris 1 kilo ; le tremblement a disparu ; le pouls a passé de 105 à 80.

31 janvier : M. B. + 6 %.

On cesse l'iode ; tous les symptômes réapparaissent : palpitations, tachycardie à 112.

17 février : M. B. + 37 %.

30 gouttes de lugol.

2 mars : M. B. + 25 %.

40 gouttes de lugol.

13 mars : M. B. + 28 %.

Pas d'amélioration notable.

80 puis 100 gouttes de lugol.

13 avril : a engraissé ; se sent beaucoup mieux : M. B. + 1 %;

De lui-même le malade cesse de se traiter.

22 juin : M. B. + 66 %. Amaigrissement de 6 kilos, pouls dépassant 100.

60 gouttes de lugol.

30 octobre : Poids 79 kilos. M. B. — 3 %.

Pour la seconde fois le traitement iodé est suspendu ; aussi le 23 novembre, le M. B. est-il remonté à + 26 %.

On conseille alors au malade de se soumettre à la radiothérapie, en dépit de laquelle le 18 avril 1929 le M. B. est remonté à + 45 %.

Obs. 151. — Malgré une hémi-thyroïdectomie :

9 février 1927 : M. B. + 78 %.

40 gouttes de lugol.

23 février : M. B. + 58 %.

13 mars : M. B. + 32 %.

23 mars : M. B. + 38 %.

Thyroïdectomie subtotale le 1er avril 1927. Continue à prendre du lugol 8 jours par mois.

9 mai : M. B. + 28 %.

24 octobre : M. B. + 30 %.

9 novembre : M. B. + 27 %.

Aucun traitement.

7 décembre : M. B. + 44 %.

40 gouttes de lugol.

Janvier et février 1927 : M. B. + 21 %.

Aucun traitement.

18 avril 1927 : M. B. + 53 %.

60 gouttes de lugol.

2 mai : M. B. + 20 %.

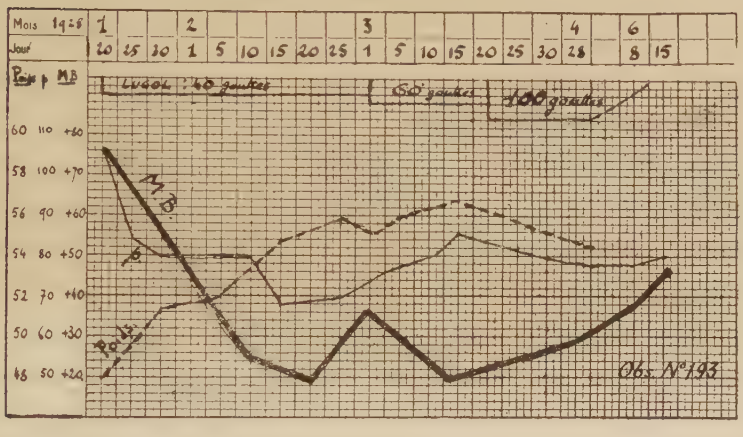
80 gouttes de lugol.

Juin : le M. B. se maintient au-dessous de + 15 %.

Obs. 193. — Homme de 41 ans : goitre exophtalmique typique avec amaigrissement de 12 kilos, M. B. à + 74 % (21 janvier 1928).

Sous l'influence de 40 gouttes de lugol, l'amélioration est notable après 48 heures ; au bout de 15 jours le malade a gagné 3 kilos, au bout de 25 jours 7 kilos. Ultérieurement le lugol sera porté à 60 gouttes et 80 gouttes.

Grâce à ce traitement, le M. B. se maintient aux abords de + 20 % pour remonter à + 44 % dès que l'iode est interrompu.



Obs. 153. — Mai 1927 : M. B. + 27 %.

Traitement iodé.

20 juin : M. B. — 5 % .

Suspension du traitement.

Novembre 1927 : M. B. + 43 %.

40 gouttes de lugol.

Février 1928 : M. B. + 20 %.

Suspension du traitement.

6 mars 1928 : M: B. + 33 %.

Obs. 136. — Sous l'influence de l'iode le M. B. a passé de + 71 % (nov. 1927) à + 40 % (janv. 1928). En février 1928 il est remonté à + 76 %.

Lugol 40 à 60 gouttes.

2 mai : M. B. + 62,5 %.

15 mai : M. B. + 34 %.

6 juin : M. B. + 18 %.
Suspension du traitement.
Juillet : M. B. + 64 %.

Ainsi s'avère la notion de « l' iode-tuteur thyroïdien » ; et une comparaison s'impose entre le lugol dans l'hyperthyroïdisme, l'insuline dans le diabète (Boothby, Porter), ou plus justement — car l'action de l'insuline est autrement spécifique et précise que celle du lugol — la méthode de Whipple dans les anémies pernicieuses.

Au cours du Basedow, du diabète, de la maladie de Biermer, c'est la même évolution irrégulière par poussées capricieuses, rarement prévisibles, souvent difficiles à réfréner, survenant parfois après des mois et des années de répit. C'est la même nécessité d'une surveillance rigoureuse. C'est la même perpétuelle incertitude de l'avenir, la même ignorance où l'on se trouve de la durée et de la signification des résultats acquis.

Pour en revenir au domaine de la pratique, l'iode permet aux hyperthyroïdiens de mener une existence subnormale dans l'attente à la guérison définitive. Et cette considération seule suffit dans la majorité des cas à faire rejeter l'opportunité d'une intervention chirurgicale.

C. *Résultats médiocres, amélioration insuffisante, échec relatif.* Il est cependant certains malades chez qui les résultats sont moins brillants, et où, malgré une iodothérapie continue, on ne maintient pas le M. B. au-dessous de + 20 %. Nous ne prendrons pas en considération les 4 observations suivantes, au cours desquelles les *doses d'iode employées ont été nettement insuffisantes.*

Obs. 110. — 13 février 1927 : M. B. + 70 %.
20 gouttes de lugol.
16 mars : M. B. + 54 %.
23 mars : M. B. + 45 %.
Suspension du traitement.
27 avril : M. B. + 73 %. Tous les troubles sont maximum.
30 gouttes de lugol.
29 juin : M. B. + 32 %.

Obs. 118. — 23 février 1929 : M. B. + 85 %.
20 gouttes de lugol.
11 mars : M. B. + 45 %.
On s'en tient à cette même dose.
9 avril : M. B. + 66 %.
9 mai : M. B. + 65 %.

Obs. 179. — 1er décembre 1926 : M. B. + 44 %.
20 gouttes de lugol.
22 décembre : M. B. + 38 %.
30 gouttes de lugol.
5 janvier 1927 : M. B. + 7 %.
30 gouttes de lugol.
Février : M. B. + 34 %, puis + 45 %.
Ultérieurement surviendra la guérison, à la suite d'une cure de quinine.

Obs. *181*. — 18 février 1929 : M. B. + 63 %.
20 gouttes de lugol, dose qui, par erreur, ne sera jamais augmentée.
1er mars : M. B. + 44 %.
13 mars : M. B. + 53 %.
19 mars : M. B. + 45 %.
29 mars : M. B. + 40 %.
5 avril : M. B. + 36 %.
10 avril : M. B. + 30 %.
Aucun traitement.
25 mai : M. B. + 52 %.

Chez 5 autres malades, c'est la survenue d'un *facteur*

extrinsèque nouveau qui semble bien avoir conditionné la tardive iodorésistance : insuffisance cardiaque, grossesse ou infection surajoutée.

Obs. 106. — Asystolie, diabète, infection.

3 août 1928 : M. B. + 57 %.
20 gouttes de lugol.
22 août : M. B. + 37 %.
60 gouttes de lugol.
20 septembre : M. B. + 31 %.
Cures intermittentes de 60 gouttes de lugol
17 janvier 1929 : M. B. + 21 %.
23 février : M. B. + 33 %.
2 mars : M. B. + 22 %.
16 mars : M. B. + 28 %.
30 mars : M. B. + 25 %.

Obs. 128. — 4 mai 1927 : M. B. + 33 %.
20 gouttes de lugol.
18 mai : M. B. + 32 %.
11 juin : M. B. + 3 % (a pris 3 kgr.).
20 gouttes de lugol, et digitaline (en raison de la défaillance cardiaque).
29 juin : M. B. + 17 %.
30 juillet : M. B. + 18 %.
Poussée thyréocardiaque fébrile.
1er novembre : M. B. + 56 %.

Obs. *160.* — Insuffisance cardiaque avec accès fébriles.

22 janvier : M. B. + 113 %.
30 gouttes de lugol.
1er février : M. B. + 61 %.
50 gouttes de lugol.
18 février : M. B. + 83 %.
80 puis 100 gouttes de lugol, associé à digitaline et à l'ouabaïne.
23 mars : M. B. + 91 %.

Obs. 184. — 23 mars 1927 : M. B. + 40 %.

Lugol (20 puis 40 gouttes).

1er avril : M. B. + 30 %.

23 avril : M. B. + 28 %.

Puis survient, greffé sur une cirrhose du foie, un état infectieux marqué. Le M. B. remonte au-dessus de + 30 % quelques jours avant la mort.

Obs. *195*. — Jeune femme de 30 ans. En 1924, crise de rhumatisme articulaire aigu ayant laissé à sa suite une insuffisance mitrale, mais n'ayant pas lésé le corps thyroïde qui est hypertrophié depuis 1917. Par ailleurs 6 grossesses ont été menées à bien en moins de 10 ans.

En septembre 1927, installation d'un amaigrissement aigu, progressif avec perte de poids de 26 kilos, diarrhée et tout un ensemble de troubles de la série basedowienne.

28 mai 1928 : M. B. + 105 %.

20 gouttes de lugol.

4 juin : M. B. + 46 %.

40 gouttes de lugol.

11 juin : M. B. + 41 %.

80 gouttes de lugol.

21 juin : M. B. + 20 %.

La malade sort de l'hôpital, ayant engraissé de plus de 6 kilos ; elle continue à suivre régulièrement son traitement iodo-ioduré. En juillet 1928, éclate une nouvelle crise rhumatismale avec cardite grave et constitution, cette fois, d'une maladie mitrale au complet.

Revient à la Pitié en janvier 1929.

1er février 1929 : M. B. + 102 %.

8 février : M. B. + 120 %.

30 gouttes de lugol.

20 février : M. B. + 70 %.

27 février : M. B. + 47 %.

La malade a déjà repris 4 kilos, mais on apprend alors qu'elle est enceinte de 4 mois environ.

6 mars : M. B. + 60 %.

9 mars : M. B. + 72 %.

Lugol, 50 gouttes.
12 mars : M. B. + 51 %.
16 mars : M. B. + 48,6 %.
19 mars : M. B. + 75 %.
23 mars : M. B. + 81 %.
28 mars : M. B. + 70 %.
Lugol, 70 gouttes.
4 avril : M. B. + 70 %.

Quelques jours après se déclare une scarlatine, pendant laquelle la malade accouche ; enfin survient une endocardite maligne, rapidement mortelle.

Restent enfin 4 cas d'échecs partiels ou complets sans raison apparente aucune :

Obs. 167. — Echec partiel. 14 octobre 1927 : M. B. + 76 %.
20 gouttes de lugol.
24 octobre : M. B. + 40 %.
21 décembre : M. B. + 48 %.
27 janvier 1928 : M. B. + 73 %.
Rayons X et faradisation sans amélioration appréciable.
Lugol à doses croissantes (20 à 100 gouttes, depuis le début de juin).
3 août 1928 : M. B. + 36 %.

Obs. 170. — *Echec partiel.*
Le M. B. est descendu sous l'action de l'iodothérapie de + 61 % (avril 1929) à + 31 % (mai 1929) ; puis :
30 gouttes de lugol.
12 juin 1929 : M. B. + 60 %.
50 gouttes de lugol.
24 juillet : M. B. + 39 %.

Obs. 159. — *Echec complet.*
Après un traitement au borate de soude :
5 mars 1928 : M. B. + 106 %.
13 mars : M. B. + 96 %.
40 gouttes de lugol : M. B. + 62 %.
60 gouttes de lugol.

15 juin : M. B. + 100 %.

Pendant ce temps s'est déclanchée une nouvelle poussée thyroïdienne absolument irréductible.

Obs. *173. — Echec complet.*

20 décembre 1927 : M. B. + 26 %.
20 gouttes de lugol.
30 décembre : M. B. + 16 %.
18 janvier 1928 : M. B. + 14 %.
7 mars : M. B. + 19 %.
18 avril : M. B. + 22 %.
50 gouttes de lugol.
16 mai : M. B. + 23 %.
13 juin : M. B. + 30 %.
80 gouttes de lugol.
20 juin : M. B. + 28 %.

Force est alors de recourir à la radiothérapie.

4 *échecs sur* 41 *cas, abstraction faite des causes d'insuccès déjà signalées, c'est là, il faut l'avouer, une proportion vraiment peu importante. La thérapeutique iodée n'échoue définitivement que dans moins de* 10 % *des cas.*

Et c'est dans cette rare éventualité que la dernière ressource thérapeutique paraît résider entre les mains du chirurgien.

* * *

En regard de ces résultats pratiques qui paraissent définitivement démontrés, il faut bien avouer que le mode d'action de l'iodothérapie est encore plein d'obscurités. D'une façon générale, le rôle de la glande thyroïde dans le métabolisme de l'iode ne paraît guère mieux élucidé.

Klose, Lampe, Liesgang, pensent que normalement la glande transforme l'iode inorganique en un composé organi-

que non toxique, et que, dans le Basedow, cette transformation n'a pas lieu.

Rogers accuse la glande basedowienne de ne pas retenir une quantité d'iode suffisante. C'est la thèse de l'hypoiodie-basedow-thyroïdienne, soutenue déjà par Oswald Kocher, et dont pourrait être responsable le dysfonctionnement des terminaisons sympathiques intra-thyroïdiennes.

Selon Schafer, au contraire, il se formerait dans la glande malade une nouvelle substance toxique.

Quoi qu'il en soit, et en dépit de Fraser qui invoque une action de l'iode sur les autres endocrines de l'organisme, altérées, il semble prouvé que l'iode agisse au premier chef sur le corps thyroïde lui-même.

Marine, Mac Carrisson, Mellanby considèrent l'hyperplasie thyroïdienne comme une réaction de défense déclenchée par la carence iodée, et rétrocédant par l'administration de lugol.

Rienhoff a confirmé histologiquement ces dires en examinant de façon systématique des fragments thyroïdiens avant et après traitement. Castell, chez 125 opérés à la Clinique Lahey, constate également, après iodothérapie, une diminution de l'hyperplasie et de l'hypervascularisation, en même temps qu'une augmentation de la colloïde.

Ces modifications anatomiques semblent d'autant plus marquées que les signes cliniques (courbe pondérale et M. B.) sont eux-mêmes plus modifiés, d'après Troell. Hellwig trouve, pour sa part, en comparant 30 préparations de thyroïdes iodo-thérapisées et 30 préparations de thyroïdes non iodothérapisées, des différences du même ordre portant essentiellement sur la quantité et la concentration de la col-

loïde, alors que l'hypertrophie macroscopique demeure à peu près immuable. Mais, très prudemment, cet auteur insiste sur le fait qu'en matière d'endocrinologie, on ne peut conclure de l'anatomie à la physiologie et de la physiologie à la clinique.

Mosser s'est attaché à l'étude du même problème, et aboutit à la même solution. Cattell, Giordano constatent, après ligature des artères thyroïdiennes, des modifications histologiques comparables, mais moins marquées et moins généralisées que celles qui succèdent au traitement iodé.

Les dosages d'iode pratiqués par Wilson et Kendall, Weiss n'ont pas fourni de renseignements aussi catégoriques : il semble pourtant que, diminué chez les basedowiens, l'iode glandulaire augmente sous l'influence du traitement iodé.

Le mécanisme même de l'action du lugol ne saurait être envisagé que de façon toute hypothétique. L'iode se combine-t-il à une thyroxine désiodée (Plummer) ? Entraîne-t-il une sécrétion de colloïde susceptible d'amener une distension des vésicules, une compression et une inhibition des cellules des acini, d'où blocage de l'excrétion (de Courcy et Mosser) ? Agit-il comme un régulateur, aussi bien dans les états d'hyper que d'hypothyroïdie (Breitner) ?

Tout ce qu'il est permis de penser, c'est que l'iode tend à ramener à la normale une sécrétion perturbée dans le sens de l'exagération, — ainsi qu'en témoignent les modifications d'ordre à la fois clinique et histologique que nous avons passées en revue.

Traitements physiothérapiques.

Radiothérapie. — Préconisée par Béclère, Beck, William, Zimmern, Marcel Labbé, Delherm, Laquerrière, Cottenot, Maingot, Simpson, Pfender, Boggs, Knosé, Raulot-Lapointe, cette méthode a fait l'objet d'innombrables travaux dont on ne saurait résumer le contenu en quelques lignes.

Le plus souvent on emploie l'irradiation directe du corps thyroïde par 2 ou 3 portes d'entrée latérales et antérieures, à la dose moyenne de 3 H. par semaine, en une ou deux séances. Les irradiations sont pratiquées en série, et séparées par des intervalles de repos de durée variable.

Philippon, Gouin et Bienvenue ont également proposé la radiothérapie fonctionnelle sympathique au point thyro-génital.

Quelle que soit la technique mise en œuvre il faut toujours suivre les effets du traitement en notant régulièrement les modifications du pouls (Béclère) et surtout du M. B.

C'est là un point important sur lequel ont insisté Read, Labbé, Faure-Beaulieu, Sézary, Stévenin, Delherm. En règle générale on cessera la radiothérapie dès que le M. B. aura atteint + 20 % (M. Labbé), sinon on risque de voir s'installer, — parfois après un intervalle libre de 2 ou 3 mois, — des signes de myxœdème (Curschmann) fruste ou franc avec M. B. à 15 ou 20 % au-dessous de la normale (Marcel Labbé, Mlle Pétrovitch).

Le mode d'action des Rayons X est mal élucidé. Sluys

a prétendu récemment qu'il s'agissait d'une action indirecte s'exerçant sur les lymphatiques de la glande. Peu importe au point de vue pratique.

Les *indications* de la radiothérapie au cours des états hyperthyroïdiens varient selon les auteurs : les uns radiothérapisent systématiquement tous les goitres basedowiens ; d'autres réservent ce traitement aux formes malignes et aux formes frustes (Alsheck), aux formes très graves ou, au contraire, très bénignes (Sluys), aux formes aiguës et passagères (Harris). Means considère la radiothérapie comme un traitement uniquement pré-opératoire chez les sujets dont le M. B. reste élevé malgré le repos et le séjour au lit.

Bien qu'en matière d'adénome toxique la radiothérapie se montre efficace dans 100 % des cas (Means), elle doit céder le pas à la chirurgie selon Grower, Means et la plupart des auteurs américains. Cotte prétend d'ailleurs que la radiothérapie agit surtout dans la maladie de Basedow vraie, et Harris que son action est en général nulle sur les vieux goitres basedowifiés.

L'avantage incontestable des méthodes physiothérapiques c'est qu'elles n'entraînent aucune mortalité ; elles semblent donc inoffensives, au moins en apparence.

La radiothérapie compte à son actif un très grand nombre de succès ainsi qu'en témoignent les statistiques suivantes :

Schuller : 50 % de guérison, 25 % d'amélioration; Means et Holmès : succès dans 63 % des cas ; Goodwin, Long, Rowe : amélioration notable une fois sur trois, amélioration faible une fois sur trois ; Moeller : succès dans 83 % des cas ; Grower, Christie, Merritt : amélioration quasi constante et guérison dans 28 % des cas. Des résultats analogues

ont été publiés par Musin, Sanger, Jolly, Delherm. En France, la radiothérapie est actuellement très en faveur : la plupart des auteurs la jugent efficace après une, deux ou trois séries d'irradiations, dans les 3/4 des cas environ.

Mais la méthode n'est pas exempte d'*inconvénients* :

1° La radiothérapie serait susceptible de donner un coup de fouet à l'évolution de la maladie (de Moor, Cotte et Bonnamour), d'entraîner une poussée passagère d'hyperactivité fonctionnelle de la glande (Maselli).

2° Ses effets sont imprévisibles *a priori*, la clinique ne pouvant distinguer quels seront les cas réfractaires : après 3 séances, un malade de Labbé voit son M. B. passer de + 67 à — 11 % ; alors qu'en même temps le M. B. d'un autre malade, après 2 séries de rayons, demeurait fixé aux abords de + 80 %.

Ils sont inconstants : Goodwin et Long ont, sur une série de 9 malades, noté 4 échecs pour 5 succès. Dautrebande juge la conduite du traitement difficile et délicate. Sturgis et Lahey sont nettement hostiles à la méthode. Crile en juge l'action médiocre.

Plummer voit même dans les améliorations enregistrées l'effet d'une vulgaire coïncidence. Kessel, d'autre part, écrit que la physiothérapie est moins active que le seul repos. La méthode, comme on le voit, ne jouit pas en Amérique d'une bonne réputation.

3° Enfin, Bérard rejette la radiothérapie en raison de la gêne que pourront apporter à l'intervention chirurgicale les modifications tissulaires locales résultant des séances d'irradiation.

Electrothérapie. — La radiothérapie peut être remplacée par l'électrothérapie (Ménard), les deux méthodes étant employées de façon successive ou simultanée. Parfois l'électricité réussit là où avaient échoué les rayons (Delherm, Bonnefoy). Parfois leur association thérapeutique hâte les résultats (Delherm, Schwenson, Fraikin).

L'électricité aurait une action plus générale sur l'organisme que la radiothérapie (Laquerrière) ; ses résultats ont paru cependant moins encourageants à Marcel Labbé.

On emploie le plus souvent le courant galvanique (Charcot, Maingot, Portret, Vignal) ; la faradisation a été conseillée par Vigouroux ; la galvano-faradisation est très en faveur auprès de Delherm et Laquerrière. D'autres méthodes sont plus rarement mises en œuvre : Galvanisation abdomino-thyroïdienne (Ménard et Foubert) ; faradisation des globes oculaires ; diathermie (préconisée par Bordier, Wasterlain de la Louvière, rejetée par Delherm) ; haute fréquence ; ionisation.

Quant à la radiumthérapie (Dominici, Abbe, Ackins, Claggett, Loucks), que Gudzeit et Kussat considèrent encore comme un traitement de choix, elle doit être abandonnée comme brutale et aveugle (Bérard).

* * *

Il va sans dire que les méthodes physiothérapiques, aussi bien que les traitements médicaux, visent à réduire l'hyperthyroïdisme, et que leur action est faible ou nulle sur l'exophtalmie, inconstante et légère sur le volume du goitre (Delherm et Morel-Kahn).

Statistique personnelle. — Trente malades sont venus nous trouver après avoir subi divers traitements physiothérapiques.

Trois seulement paraissaient avoir été guéris ou considérablement améliorés.

Obs. 82 (Rayons X, électricité) ; Obs. 149 (Rayons X) ; Obs. 188 (Rayons X).

Cinq autres avaient été moyennement améliorés :

Rayons X : Obs. 11, 106, 141, 175.

Electricité : Obs. 133.

Dix-huit n'en avaient retiré aucun bénéfice :

Rayons X : Obs. 7, 18 (M. B. avant : + 21 % ; après + 20 %), *33*, 39 (M. B. avant : + 47 % ; après : + 45 %), 41, 122, *135*, 141, 142, 152, 155, 163, 175.

Electricité : Obs. : 7, *33*, 37, 54, *182*.

Les quatre derniers avaient vu leur état s'aggraver et leur amaigrissement se poursuivre en dépit du traitement :

Rayons X : Obs. 150, 186.

Rayons X, électricité et diathermie : Obs. *143*.

Haute fréquence : Obs. 111.

Une autre série de 33 malades ont été suivis dans le service du professeur Labbé pendant la durée même de leur traitement électro ou radiologique. Ces 33 cas peuvent être groupés de la façon suivante :

1° *Guérison ou amélioration notable* : 8 cas.

a) Dans 3 cas ces résultats ont été obtenus par l'association physio-iodo-thérapique.

Obs. 114. — 27 août 1928 : M. B. + 67 %.

Lugol, 50 gouttes ; l'amaigrissement se poursuit.

Association à l'iode de 6 séances de Rayons X.

23 septembre : M. B. + 42 %.
80 gouttes de lugol et électricité.
7 octobre : M. B. + 30 %.
80 gouttes de lugol et électricité.
23 octobre : M. B. + 1 %.
Ultérieurement surviendra une rechute jugulée par le seul traitement iodé.

Obs. 121. — Juillet 1928 : M. B. + 96 %.
40 gouttes de lugol plus 6 R. X.
22 septembre : M. B. + 23 %.
40 gouttes de lugol plus 6 R. X.
22 novembre : M. B. + 14 %.
40 gouttes de lugol plus 6 R. X.
15 décembre : M. B. + 6 %.
21 mars 1929 : M. B. + 21 %.
Radiothérapie seule.
15 mai : M. B. : + 23 %.

Obs. *173*. — Malgré l'iodothérapie le M. B. reste aux abords de + 30 % (8 nov.). Au lugol on adjoint 7 séances de R. X.
8 décembre : M. B. + 9 %.
Radiothérapie seule.
22 février : M. B. + 13 %.

b) Dans 3 cas par le traitement physiothérapique à lui seul.

Obs. 156. — 3 mars 1927 : M. B. + 32 %.
6 R. X.
13 avril : M. B. + 10 %. Augmentation de 14 kilos.
12 séances d'électricité.
23 mai : M. B. + 13 %.
Les petits signes oculaires (Stellwag et Joffroy) ont disparu.

Obs. 172. — Hyperthyroïdisme atténué sans goitre ni signes oculaires.
Février 1928 : M. B. + 22 %.
10 R. X.

Avril 1928 : M. B. + 4 %.
Puis M. B. — 7 %.
M. B. + 4 %.
20 séances de diathermie en décembre.
Janvier 1929 : M. B. + 10 %. La malade peut être considérée comme guérie.

Obs. 125. — A suivi sans succès plusieurs traitements médicaux.
11 janvier 1929 : M. B. + 75 %.
Soumise à la radiothérapie ; amélioration rapide avec diminution de la tachycardie (98 au lieu de 124) et augmentation des règles.
10 juin : a repris 5 kilos, le pouls bat à 76, M. B. + 6 %.

c) Dans un autre cas, par l'électrothérapie, après échec des R. X.

Obs. *135*. — Après 6 séances de R. X. (6 novembre 1928), M. B. + 37 % ; pouls 120.
6 R. X.
24 décembre : M. B. + 34 % ; pouls 112.
31 janvier 1929 : M. B. + 37 % ; pouls 118.
12 séances d'électricité.
21 mars : M. B. + 10 % ; pouls 98.

d) Dans un dernier cas enfin, les bienfaits de la physiothérapie succédèrent à un coup de fouet d'aggravation initiale.

Obs. *191*. — 21 novembre 1928 : M. B. + 34 %.
12 R. X et 12 séances d'électricité.
3 janvier 1929 : M. B. + 63 % ; pouls 96.
Même traitement.
27 mars : M. B. + 16 % ; pouls 68.

2° *Résultats médiocres ou insuffisants* : 7 cas.

Obs. 155. — 14 février : M. B. + 99 %.
R. X.

3 mai : M. B. + 54 %.
31 mai : M. B. + 43 %.
Electricité.
17 juillet : M. B. + 32 %.
Cessation du traitement.
27 novembre : M. B. + 28 %.
Ultérieurement surviendra une rechute.

Obs. 116. — 10 décembre 1928 : M. B. + 54 %. P. : 64 kilos.
10 séances d'électricité.
6 mars 1929 : M. B. + 50 %. Poids : 64 kilos.
Electricité.
19 avril : M. B. + 39 %. Poids : 66 kilos.
A engraissé de 4 kilos après en avoir perdu 6.

Obs. 117. — 12 février 1929 : M. B. + 67 %.
30 gouttes de lugol.
4 mars : M. B. + 33 %.
Pas de traitement.
14 avril : M. B. + 72 % et 23 avril : M. B. + 127 %.
R. X.
20 juin : M. B. + 44 %.
18 juillet : M. B. + 55 %.

Obs. 137. — Novembre 1928 : M. B. + 58 %.
6 R. X.
Avril 1929 : M. B. + 61 %.
A maigri de 2 kilos.
12 séances d'électricité.
juin : M. B. + 44 %.

Obs. 140. — Après 12 séances de R. X.
12 juillet 1928 : M. B. + 83 %.
6 R. X.
20 août : M. B. + 68 %.
6 R. X.
17 octobre : M. B. + 58 %.
12 électricité.
5 décembre : M. B. + 44 %.
6 R. X.

29 décembre : M. B. + 52 %.
12 séances d'électricité.
9 février 1929 : M. B. + 19 %.
12 séances d'électricité.
24 avril : M. B. + 44 %.
6 R. X.
28 mai : M. B. + 57 %.
Lugol (30 gouttes).
27 juin : M. B. + 29 %.

Obs. *165.* — Après lugol :
31 janvier 1929 : M. B. + 61 %.
Lugol, quinine, 9 R. X.
4 Mars : M. B. + 26 %.
Lugol, quinine et galvanisation.
17 avril : M. B. + 61 %.
Lugol et 9 R. X.
16 mai : M. B. + 68 %.
12 séances de galvanothérapie.
18 juin : M. B. + 43 %.

Obs. 189. — Après une série de Rayons X :
22 novembre 1928 : M. B. + 70 %, pouls 124.
9 R. X.
24 décembre : M. B. + 45 %, pouls 98.
12 séances d'électricité.
18 février 1929 : M. B. + 85 %, pouls 116.
9 R. X.
10 avril : M. B. + 38 %, pouls 92.
9 R. X.
17 juin : M. B. + 34 %, pouls 90.

3° *Echec complet ou aggravation* : 18 cas.

Obs. 20. — Basedow en 1926. En 1929 (5 juin) le M. B. est encore à + 50 % ; les signes fonctionnels et l'amaigrissement sont restés immuables.

Obs. 36. — A subi 6 séances de rayons X.
Dix mois après : M. B. + 50 %.

Obs. 81. — 4 ans après radiothérapie: M. B. + 76 % (octobre 1927).

Obs. 110. — Après iodothérapie le M.B. a passé de + 70 % à + 32 %.
Après 3 mois de radiothérapie il est remonté à + 83 %.
Après 6 mois il est encore à + 61 %.

Obs. 113. — 17 septembre 1927 : M. B. + 66 %.
8 rayons X (légère brûlure des téguments).
27 octobre : M. B. + 129 %.

Obs. 115. — Maladie de Basedow avec goitre très modéré, diagnostiquée en avril 1925.
Malgré le traitement électro et radiothérapique.
Novembre 1925 : M. B. + 35 %.
6 janvier 1926 : M. B. + 19 %.
6 février : M. B. + 56 %.
13 mars : M. B. + 61 %.
On pratique alors une ligature des artères thyroïdiennes.

Obs. 119. — 21 décembre 1928 : M. B. + 78 %.
9 Rayons X.
11 janvier 1929 : M. B. + 90 %.
12 séances de galvanisation.
4 mars : M. B. + 69 %.
Aucun traitement.
22 mars : M. B. + 89 %.

Obs. 127. — Décembre 1926 : M. B. + 72 %.
18 Rayons X.
Avril 1927 : M. B. + 64 %.
Amaigrissement continu.

Obs. 129. — M. B. + 47,8 %.
Après un mois de radiothérapie : M. B. + 77 %.
Amaigrissement de 3 kgr. 5.

Obs. 136. — Après iodothérapie :
6 juin 1928 : M. B. + 18 %.
Aucun traitement.
30 juillet : M. B. + 74 %.
6 Rayons X.

2 octobre : M. B. + 34 %.
6 Rayons X et 12 séances d'électricité.
3 décembre : M. B. + 65 %.

Obs. 146. — 23 novembre 1928 : M. B. + 26 %.
18 Rayons X.
18 avril 1929 : M. B. + 45 %.

Obs. 157. — Après 6 Rayons X et 12 séances de galvanisation.
Octobre 1928 : M. B. + 33 %.
9 Rayons X et 4 séances de diathermie.
12 décembre : M. B. + 46 %.
Reste 5 mois sans traitement.
8 juin 1929 : M. B. + 35 %.
9 Rayons X.
1er juillet : M. B. + 40 %.

Obs. 167. — L'action de l'iode semblant s'être arrêtée, on pratique 6 séances de radiothérapie et 12 séances de faradisation.
La malade perd 5 kilos, son pouls passe de 110 à 132.
Retour à l'iodothérapie.

Obs. 168. — Après 6 Rayons X :
5 mars 1929 : M. B. + 68 %.
15 galvanisation.
3 mai : M. B. + 49 %.
8 R. X et 15 galvanofaradisation.
19 juin : M. B. + 41 %.

Obs. 169. — Après 6 Rayons X et administration simultanée d'une préparation iodée :
25 octobre 1928 : M. B. + 34 %. P. = 41 kilos, pouls = 124.
6 Rayons X et courant continu.
13 décembre : M. B. + 69 %, P. = 40 kgr. 6.
Pas de traitement.
25 janvier 1929 : M. B. + 100 %, P. = 38 kgr. 7, p. = 140.
19 mars : M. B. + 79,8 %. P. = 39 kgr. 6, p. = 132.
12 galvanisation.

19 mai : M. B. + 82 %.
12 galvanisations.
10 juillet : M. B. + 80 %. P. = 39 kilos.

Obs. 170. — Sous l'influence de la radiothérapie, amaigrissement de 6 kgr. 5.

Obs. 179. — Malgré le traitement iodé, le :
2 mars 1927 : M. B. + 45 %.
7 R. X.
16 mars : M. B. + 51 %.
6 R. X.
30 mars : M. B. + 77 %.
Ultérieurement bons effets de la quinine.

Obs. 194. — Sous l'influence de l'iode : le M. B. a passé de + 70 % (avril 1927) à + 26 % (juillet), puis à + 39 % (août).
Radiothérapie.
Octobre 1927 : M. B. + 43 %.
Novembre 1927 : M. B. + 62 %.
Aggravation de tous les symptômes.

* * *

Au total :

1° *Guérison ou amélioration notable* : 11 cas.

2° *Résultats médiocres ou insuffisants* : 12 cas.

3° *Echec total ou aggravation* : 40 cas.

Nous nous bornons ici à reproduire ces chiffres ; et, sans oser nous prononcer sur la valeur des traitements physiothérapiques, que la plupart des auteurs français considèrent comme excellents (Laffitte, May), nous signalerons simplement que nos résultats personnels ne se sont guère montrés encourageants. Une remarque s'impose cependant : les Rayons X n'agissent pas avec la même rapidité que l'iode ; il sera donc souvent difficile d'en apprécier les résultats avec

précision, en raison du « temps perdu » qui succède souvent aux séances d'application.

Traitements chirurgicaux.

R. Peycelon vient de consacrer une thèse remarquable au traitement chirurgical de la maladie de Basedow. Nous lui empruntons la plupart des éléments de ce bref chapitre.

1° Les interventions sur le sympathique cervical, préconisées par Jaboulay en 1896, et largement pratiquées en France, semblent avoir donné, entre les mains d'Herbert (1900), d'Alamartine (1910), de Barjhoux (1910), de Delore (1910), de Chalier (1912-1924), de Reinhardt (1923), de Patel (1924), de Lemoine (1927), quelques résultats encourageants.

Mais la sympathectomie (uni ou bi-latérale) ne saurait être considérée comme une méthode curatrice de la maladie de Basedow. Elle manque de base anatomique. Elle manque de base expérimentale. Son action est nettement inférieure à celle des opérations thyroïdiennes (Sébileau, Leriche, Prat, Bérard et Peycelon).

En tant que méthode symptomatique elle peut garder quelques indications, non pas, tel qu'on l'a cru, dans les formes sans goître, mais comme un complément du traitement médical ou chirurgical destiné à faire disparaître une exophtalmie résiduelle.

C'est là l'opinion de Bérard, de Leriche, de Klose, de Hellwig. (La sympathectomie, irrationnelle dans le Basedow, peut faire disparaître l'exophtalmie) de Marcel Labbé qui illustre cette opinion par l'observation suivante :

« Homme de 64 ans. Maladie de Basedow avec corps thy-
« roïde de volume normal, exophtalmie intense, énucléation,
« menaçante de l'œil ayant nécessité une suture des paupières
« (sans résultat aucun), tachycardie à 110, amaigrissement
« de 6 kilos. M. B. à + 23,6 %.

« Ni les traitements médicaux, ni la faradisation du sympa-
« thique n'avaient eu d'action dans ce cas. L'iode à la dose de
« 0 gr. 10 par jour en eut une rapide ; le M. B. revient à la nor-
« male, le poids augmenta pendant toute une année. Prise par
« périodes, la solution iodée continua à exercer son action séda-
« tive, mais l'exophtalmie ne fit que progresser. C'est alors
« que la résection du sympathique cervical fut effectuée par
« Leriche. Elle amena une diminution notable de l'exophtal-
« mie mais non des autres symptômes (amaigrissement, élé-
« vation du M. B., tachycardie) qui durent une fois encore être
« réfrénés par l'iode. »

2° Les ligatures des artères thyroïdiennes (Mickulicz, Rogers) ne sont plus guère pratiquées dans un but curatif Temps préliminaires de la thyroïdectomie, elle ont compté de nombreux adeptes (Kocher, de Quervain, Mayo, Dunhill, Crile, Goodall) qui tendent actuellement à les abandonner (Bérard).

Quel que soit donc le type de ligature préconisée (ligature simple ou angioneurectomie, ligature des artères inférieures, des deux artères d'un même lobe, des deux pédicules supérieurs, des quatre artères), leur étude appartient au cadre de la technique opératoire et n'intéresse, à ce titre, que le seul chirurgien.

3° Pratiquée en un ou plusieurs temps, la *thyroïdectomie subtotale* est en fait le seul traitement chirurgical physiologiquement rationnel, et, de plus, légitimé, semble-t-il, par la qualité des résultats qu'il procure.

a) Elle amènerait la guérison dans plus de la moitié des cas d'après Brodersen (84 %) Frazier (75 %) Smith (92 %), Welti, Judd (65 %), Hildebrand, Pemberton (54 %), Liebig (69 %), Jackson, Lied et Elliott (70 %), Wattin (55 %), Goetsch (80 %).

b) Celle-ci surviendrait seulement dans moins du quart des cas, d'après Holst (10 %), Landau (21 %), Bérard (22 %).

c) Mais tout dépend, comme le fait remarquer Peycelon, de ce que l'on désigne sous le terme de guérison. Absolue, elle paraît assez rare. Relative, la thyroïdectomie l'entraîne dans plus de 60 % des cas. L'hyperthyroïdisme se trouve considérablement atténué; le pouls reste cependant un peu accéléré (90) et instable; l'exophtalmie, comme de juste, n'est guère modifiée.

D'après Bérard les résultats sont bons 85 fois sur 100, excellents une fois sur deux. Les échecs absolus s'observent moins de 1 fois sur 10. Si le M. B. reste au-dessus de + 20 % (Peycelon), on peut être amené à pratiquer une deuxième opération (Sandiford). L'aggravation de l'affection demeure une éventualité exceptionnelle (6 % des cas); le myxœdème opératoire serait facile à éviter.

d) La mortalité post-opératoire, longtemps très élevée, tend à s'abaisser chaque jour.

Porter, Troell (1925), Landau (1927) comptent 10 à 12 % de mortalité; Crile, Mayo, Clute, de Moor : 0,8 à 2 %; Bérard et Peycelon 4,4 %.

e) Pour améliorer les statistiques chirurgicales il convient :

de se montrer prudent chez les enfants (Crile, Welti);

— de ne pas opérer un sujet en pleine poussée, un malade dont le M. B. dépasse + 70 % (Mayo) ou + 100 % (Bérard),

dont le M. B. s'élève malgré l'alitement (Means et Aub), qui se trouve en état de cachexie thyroïdienne. Et cependant les goitres les plus graves en eux-mêmes ne sont pas les plus graves chirurgicalement (Brodersen).

— de différer l'intervention en cas de décompensation cardiaque trop marquée, bien que la thyroïdectomie constitue le traitement de choix de la toxicose cardiaque et de la fibrillation auriculaire (Dunhill, Gallavardin, Santy, Cotte et Bonnamour, Hamilton, Diaz et Ramirez, Gaté, de Quervain, Fraser).

— d'intervenir le plus précocement possible (Frazier et Mosser, Kuttner, Pemberton, de Moor).

— enfin et surtout d'instituer une cure de lugol pré-opératoire. Pour Boothby, pour Bérard, nous l'avons vu, la préparation opératoire (Bérard : 8 à 15 jours, Fraser : plusieurs mois) est le rôle essentiel de l'iodothérapie. Elle a permis d'élargir le cadre des indications chirurgicales et d'intervenir de façon plus radicale (Peycelon). Elle a transformé les statistiques de mortalité (Clairmont et Meyer).

* * *

Nous avons eu l'occasion de confier au chirurgien 13 de nos malades.

— Deux fois la patiente a succombé le lendemain même de l'opération :

Obs. 176. — Jeune fille de 20 ans, très bien préparée par l'iode et dont le M. B. avait baissé de + 64 % (13 avril 1927) à + 25 % (18 mai).

Obs. 178. — Femme de 50 ans. Après avoir bien réagi à l'iode elle avait vu son M. B. s'élever en dépit du traitement ; et peut-être

a-t-on commis une imprudence en l'opérant au cours même d'une poussée possible d'hyperthyroïdisme.

17 février : M. B. + 19 %. P. = 44 kgr. 3 ; p. = 120.

Lugol (20 à 30 gouttes).

23 février : M. B. + 19 %. P. = 47 kgr. 8 ; p. = 100.

14 mars : M. B. + 26 % ; P. = 47 kgr. 5 (diarrhée depuis 2 jours).

Lugol : 40 à 80 gouttes.

21 mars et 16 avril : M. B. + 46 %.

Opération le 26 avril (thyroïdectomie subtotale : goitre nodulaire). Exitus le lendemain.

Une fois l'opération a été suivie de récidive :

Obs. *153*. — Jeune fille de 27 ans. Goitre depuis l'âge de 11 ans. En 1926, poussée d'hyperthyroïdisme avec M. B. à + 17 %.

6 décembre 1926 : thyroïdectomie partielle ; le corps thyroïde contient de nombreux petits noyaux à contenu colloïde.

28 janvier 1927 : M. B. + 8 %.

En mai 1927 un nouveau noyau s'est constitué dans le moignon thyroïdien ; la malade consulte pour amaigrissement, tremblement, troubles psychiques.

20 mai : M. B. + 27 %.

Sous l'influence de l'iode l'amaigrissement cesse, le M. B. passe à — 3 % (20 juin), à — 5 % (7 juillet).

Sans traitement depuis 4 mois, elle revient en novembre 1927 pour une poussée nouvelle ; son M. B. est à + 43 %.

Sous l'influence de l'iode il passe à + 11 % (14 décembre), puis à + 8 % (29 décembre).

Deux autres fois il s'agissait de formes frustes qui ne demandaient qu'à guérir spontanément.

Obs. *55*. — Goitre simple opéré à l'âge de 19 ans. Deux ans plus tard, après un accouchement, poussée d'hyperthyroïdisme fruste.

19 octobre 1927 : M. B. + 21 %.

Sous l'influence du repos et d'un traitement purement symptomatique :

3 novembre : M. B. + 13 %.

10 novembre : M. B. + 11 %.

L'ablation d'un kyste médian ne fait que consolider la guérison.

Obs. *164.* — Goitre avec poussées d'hyperthyroïdisme jugulées par l'iode. Opération le 23 juin 1928 (un noyau adénomateux de la taille d'un œuf). Guérison complète.

Parmi les 8 autres cas nous relevons 1 cas de guérison complète.

Obs. 161. — 21 novembre 1926 : M. B. + 70 %.

Sous l'influence d'un traitement iodé continu, le M. B. est descendu, en mars 1927, à + 44 %.

1re intervention le 23 mars.

11 avril : M. B. + 23 %.

Lugol.

2e intervention : 25 novembre .

30 décembre : M. B. + 11 % et + 8 %.

Pas de traitement.

Le malade, revu en janvier 1929, présente un M. B. à + 0,9 %.

2 cas d'amélioration notable.

Obs. 103. — Femme de 28 ans. Début de la maladie en novembre 1928 par intolérance gastrique absolue, amaigrissement et arrêt des règles. Un mois plus tard, le cou grossit et les yeux deviennent saillants. Le 15 mars 1929, la malade présente le tableau d'un goitre exophtalmique au complet avec M. B. à + 49 %.

30 gouttes de lugol.

22 mars : M. B. + 34 %.

29 mars : M. B. + 24 %.

3 avril : lobectomie droite (Leibovici).

20 avril : M. B. + 66 %.

25 avril : retour spontané des règles.

3 mai : M. B. + 22 %.

6 mai : lobectomie gauche.

10 mai : M. B. + 12 %.

21 juin : M. B. + 21 %.

Tous les signes ont régressé sauf l'exophtalmie demeurée immuable.

Il s'agit en somme d'une amélioration notable, mais on ne peut parler ici de guérison absolue, le M. B. demeurant aux abords de + 28 %. Il est vraisemblable que par l'iode seul on aurait obtenu un résultat semblable ; mais la malade avait formellement réclamé l'ablation chirurgicale de son goitre.

Obs. 115. — Malgré la radiothérapie :

Janvier 1926 : M. B. + 61 %.

Sous l'influence du lugol, le M. B. descend, en avril et mai, à + 26 %. L'exophtalmie et les troubles menstruels persistent. Malgré une intervention chirurgicale insuffisante (simple ligature artérielle) le corps thyroïde régresse peu à peu.

3 ans plus tard, en juin 1929, le M. B. est à + 23 %.

5 *cas d'amélioration insuffisante ou d'échec plus ou moins complet.*

Obs. 132. — Goitre exophtalmique typique, diagnostiqué en juin 1927.

Juillet 1927 : M. B. + 125 %.

Ligature de l'artère thyroïdienne inférieure le 27 août 1927.

2e ligature le 4 octobre.

Novembre 1927 : M. B. + 108 %.

La malade est soumise au traitement iodé (20 gouttes par jour 2 semaines sur 4).

3e ligature 10 juin 1928.

24 janvier : M. B. + 50 %.

La dose de lugol est portée à 100 gouttes, puis ramenée à 20 gouttes.

23 mai 1928 : M. B. + 75 %.

4 juillet : thyroïdectomie subtotale.

On continue le traitement iodé.

16 décembre 1928 : M. B. + 38 %. La malade a repris 4 kilos, son pouls a passé de 104 à 72. Le traitement médical est toujours régulièrement suivi.

Obs. 104. — Femme de 21 ans. Sous l'influence de l'iode le M. B. a passé de + 56 % (novembre 1928) à + 33 % (20 mars 1929).

21 mars : Ablation de l'isthme thyroïdien et du lobe droit.

100 gouttes de lugol.

23 mars : retour des règles.

29 mars : M. B. + 23 %.

3 avril : M. B. + 4 %.

17 avril : M. B. + 23 %.

On cesse alors le lugol.

4 mai : M. B. + 36 %.

Nécessité de revenir au traitement médical.

En somme : amélioration notoirement insuffisante, équivalent à peu près à un échec opératoire.

Obs. 151. — Femme de 37 ans. Goitre avec hyperthyroïdisme ayant résisté à la radiothérapie et à la quinine en 1925.

En 1926 : on pratique une hémithyroïdectomie : amélioration transitoire, mais, quelques mois plus tard, survient une rechute.

9 février 1927 : M. B. + 78 %.

Cette rechute est jugulée par l'iode.

23 mars : M. B. + 38 %.

1er avril : 2e intervention (ablation de la plus grande partie du lobe restant).

Amélioration légère.

9 mai : M. B. + 28 %.

La malade est soumise alors à un traitement iodé intermittent puis continu.

9 novembre : M. B. + 27 %.

On essaye de cesser l'iode pendant 15 jours.

7 décembre : M. B. + 44 %.

Depuis lors on se trouve dans la nécessité absolue de continuer à administrer l'iode pour maintenir le M. B. d'abord aux environs de + 20 puis de + 12 % (13 juin 1928).

Ici encore échec opératoire pratiquement complet.

Obs. 154. — 25 avril 1929 : M. B. + 124 %.

30 gouttes de lugol.

9 mai : M. B. + 37 %.

16 mai : M. B. + 72 %.

60 gouttes de lugol.

21 mai : M. B. + 48 %.

23 mai : M. B. + 47 %.

Ligature de l'artère thyroïdienne.

31 mai : à la suite de cette intervention, on suspend le traitement médical ; vingt-huit jours après le M. B. est remonté à + 73 %. La malade est perdue de vue.

Ici l'échec opératoire s'explique par l'insuffisance de l'intervention pratiquée.

Obs. 186. — Femme de 40 ans présentant un goitre exophtalmique typique.

11 novembre 1928 : M. B. + 60 %.

30 gouttes de lugol.

21 novembre : M. B. + 23 %.

1er décembre : M. B. + 9 %.

Arrêt du traitement.

20 décembre : M. B. + 30 %.

Sous l'influence du lugol, et en dépit d'une infection intercurrente (angine et fièvre), le M. B. est maintenu au-dessous de + 30 %.

1re ligature artérielle le 26 février.

2e ligature le 8 mars.

Retour des règles le 23 mars.

Thyroïdectomie le 22 avril.

On cesse le traitement médical.

1er mai : M. B. + 33 %.

Ici encore, amélioration chirurgicale insuffisante, et nécessité de prolonger, après l'intervention, la médication iodothérapique.

Sur ces 8 derniers cas, nous arrivons donc à peine à une proportion de 40 % *de succès.*

Dans la plupart des cas, nous nous sommes trouvé contraint de poursuivre le traitement iodé après l'intervention. Marcel Labbé avait déjà remarqué ce fait, et montré combien souvent le chirurgien renvoie au médecin son malade très imparfaitement guéri, avec prière de s'en occuper à nouveau. Plummer, Jackson, Starr, Bérard recommandent, il est vrai, de ne pas arrêter l'administration d'iode dans les jours qui suivent l'opération, et de n'en diminuer les doses que progressivement au bout de 1 à 2 semaines. Mais, en fait, à mesure que l'on cherche à restreindre la dose de lugol, le M. B. tend à s'élever aussitôt. La situation est la même, à peu de chose près, qu'avant l'intervention chirurgicale, et les mêmes problèmes se posent quant à la conduite du traitement de fond.

Les états basedowiens ne constituent pas des affections chirurgicales et nous ne saurions souscrire à l'opinion uniformément interventionniste si fort en faveur en Amérique, et qui, chez nous, commence à gagner du terrain :

a) la guérison spontanée a 60 chances sur 100 de survenir après 5 ou 6 ans d'évolution.

b) L'intervention, quoi qu'on en ait dit, n'est pas absolument inoffensive.

c) Elle conduit fréquemment, sinon à un échec complet, du moins à une amélioration notoirement insuffisante.

d) Elle ne guérit pas radicalement le malade, puisque, au même titre que les autres traitements, elle laisse persister l'exopthalmie et parfois un certain degré de tachycardie résiduelle.

e) Elle nécessite non seulement une cure iodée pré-opératoire, mais presque toujours un traitement médical énergique post-opératoire.

f) Ces résultats ne nous paraissent pas, en définitive, sensiblement supérieurs à ceux que l'on obtient par l'iodothérapie isolée.

Ne doivent donc être confiés d'emblée au chirurgien que les malades en ayant fait la demande formelle : ceux qui préfèrent le risque opératoire à la nécessité de soins prolongés pendant plusieurs années (encore faudra-t-il les mettre en garde contre les fréquentes déceptions au-devant desquelles ils courent), et ceux qui, dans un but esthétique, réclament l'ablation de leur goitre.

Par contre, on discutera l'opportunité de l'intervention en présence des formes iodorésistantes et radiorésistantes. Mais ces goitres vieillis sont, on le sait, particulièrement rebelles (Sielmann), et leur pronostic opératoire particulièrement sévère.

Quant aux adénomes toxiques, ils nous ont paru si souvent iodo-sensibles et facilement curables que, même en ce qui les concerne, nous ne saurions modifier le sens de nos conclusions.

Conclusions thérapeutiques.

Indications générales du traitement. — 1° Nous sommes en désaccord formel avec les chirurgiens qui, hormis les formes de début et les formes légères (cas médicaux de Bérard), opèrent systématiquement et précocement tous les cas d'hyperthyroïdisme franc. Nous considérons comme

erronée l'assertion de Fraser qui déclare l'adénome toxique incurable spontanément, et exige pour lui une ablation chirurgicale d'urgence, seul moyen d'obtenir une guérison rapide, radicale et définitive (Santy).

2° Nous ne croyons pas qu'il faille, à l'exemple de Mayo, de Quervain, Lied, Melchior, Hildebrand, rejeter définitivement les traitements physiothérapiques comme inefficaces, ou sous le prétexte (Bérard) de ne pas gêner une intervention chirurgicale ultérieure.

Au contraire c'est seulement après échec des Rayons X que l'on est en droit, semble-t-il, de discuter l'opportunité d'une intervention.

3° Mais à ces deux modes de traitement nous préférons le *traitement médical* qui leur est, dans l'ensemble, sinon supérieur, du moins comparable dans ses résultats.

Nous ne reviendrons pas sur les détails de ce traitement qui visera, nous l'avons dit, à s'adapter pour le mieux à chaque cas en particulier.

La médication *iodo-iodurée* en constitue le fond.

On y associera, dans la mesure du possible, le repos au lit qui calme à la fois l'éréthisme cardiaque et l'hyperactivité thyroïdienne.

Dans certains cas on se trouvera bien d'une cure mixte iodo-radiothérapique ou iodo-quininique.

Aux troubles cardiaques on palliera par la valériane, la quinidine (en cas de fibrillation), la digitaline (recommandée par Crile au cours des crises d'hyperthyroïdie avec vomissements et déshydratation, en dépit des réserves énoncées par Bram, Oswald, Bickel).

Aux troubles menstruels on obviera par des injections

de folliculine. Aux troubles digestifs et psychiques, par des mesures de diététique et par des traitements médicamenteux appropriés.

On n'oubliera pas non plus, dans les cas exceptionnels où les états basedowiens paraissent relever d'un facteur étiologique net, de traiter également cette cause première.

En l'absence même de guérison absolue, les basedowiens seront capables de mener, convenablement surveillés, une existence subnormale ; ils demeureront à l'abri des poussées de toxicose et des accidents cardio-toxiques.

Les échecs véritables d'un tel traitement ne constituent que de rarissimes exceptions. Notre statistique apporte en sa faveur un plaidoyer qui nous semble éloquent.

Après l'insuline, et avec l'hépatothérapie, l'iode mérite d'être considéré comme une médication de choix, dont les propriétés sont quasi spécifiques.

Elle a transformé l'évolution et le pronostic de tous les états hyperthyroïdiens.

CHAPITRE XI

CONCLUSIONS

I

Tout en continuant à citer, pour rendre justice au passé, les noms de Parry, de Graves, de Basedow, de Charcot — à qui nous devons de magistrales descriptions de l'affection qu'ils ont individualisée — il convient de déplacer l'axe de nos conceptions, et de considérer l'*hyperthyroïdisme* et l'*élévation du M. B.* comme la base même d'une classification rationnelle.

1° L'action sur le M. B. de la thyroïdectomie et de l'opothérapie thyroïdienne, ses modifications au cours du myxœdème et du Basedowisme spontanés ou provoqués ne sont plus aujourd'hui à démontrer. *Il n'est pas de goitre exophtalmique, même discret, sans élévation métabolique.*

2° Les autres facteurs susceptibles d'élever le taux du M. B., — les uns transitoires : fièvre, frissons, dyspnée, menstruation où grossesse, — les autres durables : dysendocrinies diverses, tuberculose pulmonaire, — sont toujours plus ou moins aisément décelables, et ne sauraient être la source d'erreurs diagnostiques. Le M. B. se présente donc avant tout comme un *test quasi spécifique de l'activité thyroïdienne*, un baromètre de la toxicose : il n'est pas modifié chez les sympathicotoniques purs. Si son abaissement peut être la résul-

tante de causes extrêmement diverses et difficiles à interpréter, inversement son élévation nette et durable doit faire suspecter systématiquement au clinicien un trouble thyroglandulaire.

3° Bien que notre ignorance en matière d'histophysiologie des sécrétions endocriniennes ne nous permette pas de rejeter formellement la théorie dysthyroïdienne du goitre exophtalmique, toute une série d'arguments cliniques, expérimentaux et biologiques nous incitent à considérer plutôt les états basedowiens comme la traduction clinique d'une *hyperthyroïdisation de l'organisme* (*hyperthyroïdisme*).

4° A la lueur du contrôle métabolique, il paraît désormais rationnel d'éliminer du cadre thyroïdien le syndrome parabasedowien d'origine nerveuse, de rattacher au contraire au goitre exophtalmique toute une gamme de formes frustes ou anormales où manquent les symptômes dits « cardinaux » de la maladie.

Une telle classification groupe des états pathologiques en apparence disparates ; elle exclue certaines manifestations d'allure trompeuse. Pratiquement elle est la seule défendable, puisque c'est autour de l'hyperthyroïdisme que gravitent la majeure partie du pronostic et la quasi-totalité du traitement.

II

Sous le terme de *syndrome parabasedowien* il nous a paru légitime de réunir un groupe de faits que caractérisent conjointement :

a) un ensemble de troubles morbides d'origine en appa-

rence thyroïdienne, en réalité purement neuro-végétative ; *b*) une insensibilité complète vis-à-vis de l'iodothérapie et des autres traitements du Basedow ; *c*) un chiffre de M. B. demeurant fixé aux abords de son taux physiologique, en dépit de toute médication ; *d*) un pronostic vital toujours bénin.

Ce syndrome, constitué avant tout par des signes de dystonie vago-sympathique, peut s'accompagner d'une hypertrophie diffuse ou nodulaire du corps thyroïde, de modifications oculaires, et réaliser parfois tout le tableau du goitre exophtalmique véritable. L'amaigrissement cependant, y manque en général, à moins que ne se surajoutent une anorexie mentale ou des troubles digestifs chroniques avec dénutrition marquée. Mais seule la mesure du M. B. (— 12 à + 12 %) et l'évolution ultérieure du syndrome permettront d'en nier à coup sûr la nature glandulaire.

Le syndrome parabasedowien peut se présenter encore comme la séquelle d'un hyperthyroïdisme ancien avec M. B. redevenu normal. Il s'agit alors d'une sympathicotonie résiduelle dont témoignent, en l'absence d'amaigrissement, l'exophtalmie, l'instabilité cardio-vasculaire, le déséquilibre vaso-moteur persistants. A ce stade post-basedowien de l'affection, tout essai de thérapeutique antithyroïdienne est devenu illusoire.

III

De notre étude analytique des symptômes de l'hyperthyroïdisme franc (143 sujets dont le M. B. dépasse le taux de + 20 %), découlent les conclusions suivantes :

1° L'amaigrissement est le signe clinique le plus constant et le plus fidèle : la courbe pondérale demeure toujours en accord avec la courbe métabolique.

2° Une tachycardie notable manque rarement (le pouls bat au-dessous de 90 dans 13 de nos observations seulement), mais l'évolution de la tachycardie n'est pas toujours strictement parallèle à celle du poids et du métabolisme.

3° Les modifications de la tension artérielle sont très variables ; souvent la maxima a tendance à s'élever et la pression différentielle à s'accroître. Mais aucune relation précise n'existe, comme on l'a prétendu, entre la tension et le métabolisme.

4° Dans près de la moitié des cas d'hyperthyroïdisme primitif, le corps thyroïde ne présente pas les caractères assignés par les classiques à la glande basedowienne. Dans 21 % des cas le cou paraît absolument normal ; dans 5 % des cas on trouve un nodule thyroïdien contemporain du début de la maladie ou consécutif à lui ; dans 43 % des cas manque tout signe d'hypervascularisation. Le signe de Marañon n'est ni constant ni pathognomonique ; souvent absent, le signe de Lian a sur lui l'avantage de ne se point rencontrer chez les faux hyperthyroïdiens.

5° L'exophtalmie fait défaut une fois sur deux environ. Elle est sans valeur pronostique. En son absence, l'un quelconque des petits signes oculo-basedowiens peut être décelé dans 58 % des cas : les signes de Graefe, de Stellwag, de Joffroy, les secousses nystagmiformes nous en ont paru les plus habituels.

6° Le tremblement est relevé 92 fois sur 100, les troubles vaso-moteurs et sécrétoires 86 fois, les troubles psychiques

et nerveux 89 fois, les troubles digestifs (boulimie et diarrhée en particulier) 40 à 50 fois environ.

7° Les troubles génitaux se manifestent avant tout par une diminution de la durée des règles (42 % des cas) : ils ne permettent pas d'incriminer à coup sûr une insuffisance ovarienne.

IV

Sous le terme d'adénome toxique, certains auteurs réunissent, avec PLUMMER :

1° Les formes d'hyperthyroïdisme fruste, groupe de faits disparates dont le diagnostic ne sera posé qu'en présence d'un chiffre de M. B. compris entre + 15 et + 20 %.

2° Les goitres basedowifiés qu'ils opposent point pour point à la maladie de Basedow. Ni l'âge des malades, ni le taux du M. B., ni la symptomatologie cardio-vasculaire ni la fréquence du tremblement, ne nous permettent de maintenir semblable opposition. L'état du corps thyroïde lui-même est éminemment variable : nodulaire une fois sur trois, il est dans 66 % des cas hyperplasié de façon diffuse et peut présenter, comme le goitre exophtalmique, des signes d'hypervascularisation. Le syndrome oculaire est le même que dans le Basedow vrai, le déséquilibre végétatif s'y retrouve avec une égale fréquence. Le mode évolutif des adénomes toxiques, leur aspect histologique, leur mode de réaction aux thérapeutiques instituées, ne font que renforcer les arguments de la théorie uniciste. Ni théoriquement, ni pratiquement, la classification de Plummer ne mérite d'être conservée.

V

1° Il n'est pas de basedowiens qui ne présentent, à un plus ou moins haut degré, les signes cliniques de l'hypersympathicotonie. Mais, en outre, et malgré toutes les réserves que l'on doive apporter à la signification des épreuves pharmacodynamiques, il semble logique d'admettre, chez certains hyperthyroïdiens — en l'absence même d'hypervagotonie extériorisée — un état d'hypervagotonus latent associé à la sympathicotonie (amphotonie).

Le R.-O.-C., dont l'interprétation pratique est si difficile, ne s'est montré nettement exagéré que chez 4 de nos malades : ailleurs il est nul ou inversé, sans qu'à ces divers modes de réponse, corresponde une nuance clinique particulière.

L'« épreuve de Goetsch », pratiquée selon la technique de Marcel Labbé est presque toujours positive et entraîne une hyperglycémie notable.

Au contraire « l'épreuve de la thyroïde » nous a paru extrêmement infidèle : elle n'explore, à vrai dire, que la sensibilité du pneumogastrique.

2° Seuls l'élévation du M. B. et l'amaigrissement constituent des témoins directs de l'activité thyroïdienne : c'est d'eux que dépend le pronostic « endocrinien » de l'affection.

L'exophtalmie se présente, à l'inverse, comme un phénomène sympathique autonome qui, une fois constitué, n'obéira plus directement à l'évolution de la toxicose.

Les autres symptômes (la tachycardie et les troubles vasomoteurs en particulier) dont l'origine première est thyroïdienne, mais qui empruntent, pour se manifester, la voie ner-

veuse, sont, dans une large mesure, influencés par la toxicose ; mais, surtout chez les sujets à système végétatif fragile, ils pourront peu à peu « s'organiser » et survivre à la perturbation endocrinienne.

Enfin les variations d'aspect du corps thyroïde dont l'hypertrophie semble liée à de multiples facteurs (hyperplasie glandulaire, modifications vaso-circulatoires) ne fournissent aucune indication pronostique valable.

VI

Rien ne nous autorise,quoi qu'on en ait dit,à parler d'insuffisance thyroïdienne sur la seule constatation de signes cliniques tels qu'obésité, déficience du système pileux, frilosité et acrocyanose, apathie intellectuelle.

En fait l'association paradoxale d'une maladie de Basedow et d'un myxœdème authentique — *a priori* irréalisable — ne paraît avoir jamais été réalisée.

VII

1° Les troubles de la glycorégulation, décelable par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée au glucose, sont à peu près constants au cours des états basedowiens.

2° En dépit de multiples observations contradictoires, on s'accorde en général à reconnaître qu'à l'inverse du myxœdème, l'hyperthyroïdisme expérimental ou clinique favorise l'apparition de la glycosurie.

3° L'association de la maladie de Basedow et du diabète — où les signes thyroïdiens sont habituellement les premiers en date — donne lieu volontiers à des poussées concomitantes de thyrotoxicose et d'acido-cétose. Le traitement antibasedowien (l iodothérapie en particulier), sans aller jusqu à faire disparaître tout stigmate de diabète, améliore le plus souvent la tolérance hydrocarbonée. Il semble que le diabète des basedowiens soit constitué par deux éléments : l'un, originel et fonctionnel, reste sous la dépendance de la thyroïde et subit le contre-coup direct de ses paroxysmes hypersécrétoires ; l'autre, devenu autonome, et secondairement « organisé », ne saurait bénéficier du lugol ni des Rayons X : un tel diabète pourra donc éventuellement faire figure de manifestation résiduelle.

VIII

Innombrables sont les formes cliniques de l'hyperthyroïdisme : *a*) selon le mode de début, progressif, rapide, mono ou plurisymptomatique ; *b*) selon le degré de la toxicose (symptomatologie fruste malgré un M. B. élevé) ; *c*) selon le degré de la réaction nerveuse (Basedow à prédominance toxique ou inversement à prédominance sympathique) ; *d*) selon l'évolution (poussées successives, évolution aiguë, guérison spontanée) ; *e*) selon les associations, le terrain et l'étiologie.

La plupart des associations thyro-endocriniennes sont difficiles à mettre en évidence : retentissement thyro-surrénal, retentissement thyro-génital... Si la dysménorrhée des basedowiennes est habituelle, leur fécondité, parfois exagé-

rée, nous empêche d'incriminer chez elles, à coup sûr, une insuffisance ovarienne.

Il ne nous a pas paru que l'hyperthyroïdisme masculin fut particulièrement redoutable : à intoxication et à pronostic égaux, l'affection présente chez l'homme un masque moins sévère, en raison de la résistance relative du système nerveux végétatif.

En fait, l'hyperthyroïdisme est un, mais aucun de ses symptômes cliniques n'apparaît comme pathognomonique de la toxicose.

IX

Parmi les facteurs étiologiques de l'hyperthyroïdisme :

1° L'âge des sujets n'entre pas en ligne de compte, leur hérédité quelquefois, leur pays d'origine rarement.

2° Le rôle des infections (banales ou spécifiques) n'est qu'exceptionnellement démontré : 4 % environ de nos cas. L'importance du rhumatisme articulaire aigu et de la syphilis a été exagérée. Chez les tuberculeux les poussées d'allure hyperthyroïdienne peuvent parfois n'être que des poussées neuro-végétatives, tandis qu'ailleurs on se trouve en présence d'une coïncidence simple.

3° Si le Basedow d'origine opothérapique existe indubitablement, l'authenticité du Basedow iodique est plus sujet à caution.

4° Les théories parathyro-thyroïdienne, hypophyso-thyroïdienne, surréno-thyroïdienne du Basedow ne reposent sur aucune base solide. La théorie génito-thyroïdienne elle-même ne paraît pas inébranlable. Le malfonctionnement des diverses

endocrines de l'économie peut sans doute *favoriser* l'éclosion de l'hyperthyroïdisme, mais non faire figure de cause *déterminante*. Pour réaliser le goitre exophtalmique, la participation thyroïdienne est à la fois nécessaire et suffisante.

5° L'existence du Basedow sympathogène, du Basedow émotif n'est pas prouvée ; mais, sur terrain hyperthyroïdien latent ou patent, le choc moral retentit presque constamment sur la thyroïde.

6° En définitive, force nous est d'avouer qu'on ne reconnaît, le plus souvent, aucune étiologie valable à l'hyperthyroïdisme, tout comme au myxœdème, au diabète, et à la plupart des endocrinopathies.

X

Innombrables sont les thérapeutiques proposées pour combattre l'hyperthyroïdisme. Il faut se garder d'en juger la valeur sur l'observation de cas isolés, en raison de l'évolution spontanément si capricieuse de l'affection.

1° Parmi les traitements *médicaux*, ni le salicylate, ni les sels de quinine, ni le borate de soude, ni le tartrate d'ergotamine, ni surtout l'éthyrothérapie humorale, ne nous ont paru doués d'une action antibasedowienne nette ; de même les différentes opothérapies, et notamment l'opothérapie ovarienne, qui améliore les troubles menstruels mais n'influence en rien le M. B. Quant aux traitements étiologiques (syphilitique, infectieux), ils ne sont que rarement indiqués.

L'*iodothérapie*, après avoir été combattue, apparaît aujourd'hui comme le seul traitement médical véritablement

efficace des états hyperthyroïdiens. Elle n'expose à aucun accident d'intolérance sérieux. Elle est indiquée sous forme de solution de lugol (I = 5, KI = 10, eau = 100) aussi bien dans les adénomes toxiques que dans le goitre exophtalmique vrai, aussi bien dans les formes frustes que dans les formes franches de la maladie.

Le traitement iodo-ioduré d'*attaque* (aux doses croissantes de 20-30 à 60 ou 100 gouttes par jour) entraîne, dans 85 à 100 % des cas, une amélioration rapide du M. B. et des signes cliniques de toxicose. Les échecs immédiats sont toujours imputables à une insuffisance des doses prescrites, à une cardiopathie, une grossesse ou une infection surajoutées.

La période *secondaire* du traitement est plus délicate à conduire. Elle nécessite certains tâtonnements dans la posologie, l'administration continue et morcelée de lugol, parfois l'adjonction d'une cure d'alitement ou d'une série de rayons X. On arrive ainsi à maintenir le M. B., pendant des mois et des années, au-dessous de + 15 ou + 20 %.

Les *résultats éloignés* de l'iodothérapie, fruit d'un traitement iodé de *fond*, nous ont paru, en dépit de l'opinion régnante, très généralement favorables. Dans 15 cas (dont 7 goitres basedowifiés) sur 41, nous avons obtenu une guérison apparente ou une amélioration suffisante et durable. Dans 13 cas nous avons pu « équilibrer » notre malade, tout comme on équilibre un diabétique par l'insulinothérapie. Dans 13 cas enfin, les résultats ont été médiocres ou insuffisants, mais 4 fois seulement (soit moins de 10 % des cas) l'échec thérapeutique est demeuré inexplicable.

2° *Les traitements physiothérapiques* (R. X, électricité, actuellement beaucoup plus en faveur en France qu'aux

Etats-Unis, ont fourni à la plupart des auteurs des résultats remarquables ; personnellement nous avons été étonné d'enregistrer chez les 2/3 de nos malades, un échec plus ou moins absolu de ces méthodes.

3° *Le traitement chirurgical* (thyroïdectomie subtotale), en dépit des statistiques américaines favorables, et de l'opinion de Bérard et Peycelon, nous a paru parfois dangereux (deux observations de mort post-opératoire) et souvent insuffisamment efficace (40 % seulement de succès). La maladie de Basedow n'est donc pas une affection à proprement parler chirurgicale, et nous ne saurions souscrire à l'opinion uniformément interventionniste. En règle générale, l'opportunité de l'opération ne sera discutée qu'après échec de l'iode et de la radiothérapie.

Pour *conclure*, c'est au traitement iodé de fond que vont nos préférences ; il permet à la majorité des basedowiens de mener une existence subnormale, de rester à l'abri des poussées graves de toxicose, et d'attendre, plusieurs années, s'il le faut, la guérison définitive.

L'iode mérite bien d'être considéré comme une médication de choix : ses propriétés quasi spécifiques ont transformé l'évolution et le pronostic des états hyperthyroïdiens.

Vu : le Président de la thèse,
M. LABBÉ

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

Ouvrages d'ensemble.

Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales (Dechambre). Rendu, 1883.

Nouveau dictionnaire de Médecine (Jaccoud). Luton, 1872.

Trait de pathologie médicale (Sergent, Babonneix et Ribadeau-Dumas). Harvier et Bariéty, t. IX.

Nouveau Traité de Médecine (Widal, Roger, Teissier). Apert, Souques, fascicule VIII.

Traité d'Endocrinologie (Lucien, Parisot et Richard). La Thyroïde, 1925.

Nouveau traité de pathologie interne (Enriquez, Laffitte, Laubry, Vincent). Tome 2 : glandes endocrines. Laffitte et May, 1928.

Le Métabolisme Basal (collection Weissenbach). Cl. Gautier et Wolff. Doin, 1928.

Le Métabolisme Basal : M. Labbé et Stévenin. Masson, 1929.

Traité de physiologie normale et pathologique (Roger et Binet). La glande thyroïde : Garnier et Huguenin, t. IV.

Achard. — Le syndrome basedowien. *Progrès médical*, 1922, nos 20-25.

— Le syndrome basedowien. *Revue de Méd.*, 1924, p. 193.

Achard et Binet. — Les échanges respiratoires. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 28 juillet 1922.

Achard et Debouis. — Fluxion thyroïd. toxiques chez les tub. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 1913.

Abadie. — Nature et traitement du g. exo. *Gaz. hôp.*, 1897, no 77.

Abrahams. — Trois cas de g. exo. d'origine syphilitique. *Phil. Med. J.*, 9 février 1901.

Abt. — Corps thyr. et grossesse. *Thèse*, Paris, 1904.

Alamartine. — G. exo. et son traitement. *Thèse*, Lyon, 1910.

Adlersberg et Porgès. — Traitement de la M. de Bas. par le T. d'Ergotamine. *Klinische Wochen.*, 30 juillet 1925.

Alquier. — Névrose vaso-motrice. *Soc. Neur.*, 5 juin 1923.

Ala n. — Thyroïdites typhiques. *Thèse*, Bordeaux, 1924.

Ardin-Delteil, Azoulay, Flogny et Klein. — G. exo., diab. et lipomatose diffuse. *Soc. Méd. hôp.*, Alger, 21 juin 1924.

Apert. — *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 6 mars 1913.

Benoit. — Syndr. de Bas post-typhique. *Arch. Neurol.*, 1900.

Barjhoux. — Interventions sur le grand sympathique. *Thèse*, Lyon, 1910.

Barjon. — Radioth. dans la M. de Bas. *J. Méd.*, Lyon, 20 décembre 1921.

Béclère. — Myxœdème guéri par l'alimentation thyr... *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 1894, p. 451.

— Le danger de l'alimentation thyr. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 1895.

— La radioth. dans la M. de Bas. *J. Méd. français*, juillet 1920, p. 302.

Belot. — Traitement radioth. de la M. de Bas. *Bull. Méd.*, 27 novembre 1920,

Barret. — *Thèse*, Paris, 1901.

Baur. — Action de la thyroxine chez les hyperthyr. *Dent. Arch. f. Kl. Chir.*, juillet 1928.

Bernard (W.). — La Thyr. au cours de la grossesse. *R. Fr. Endocr.*, 1927, nº 6.

Bérard (L.). — Traitement du g. ex. *La Clinique*, mai 1923.

—. Traitement du g. ex. *Soc. Chir.* Lyon, 20 novembre 1924 et *Lyon chirurgical*, 1925, p. 111.

— M. de Bas. rebelle ayant nécessité de multiples interventions. *Soc. Ch. Lyon* et *Lyon chir.*, 1924, p. 48.

— Ni radioth. ni curiethér. dans le g. bénin. *Presse méd.*, 25 avril 1925.

Bérard (L.) et Dunet. — *Presse méd.*, 13 juin et 23 juin 1928.

Bertroye. — Etude clinique sur la fièvre. *Thèse*, Lyon, 1888.

Bickel. — Pseudo-rétrécissement mitral fonct. *Presse méd.*, 29 août 1925.

— Troubles cardiaques chez les basedowiens. *Schweiz. Mediz. Woch.*, 1926, p. 251.

Besson. — Goitres basedowifiés. *Thèse*, Paris, 1927.

Biedl et Redisch. — Traitement par l'iode des hyperthyroïd. *Mediz Klin.*, sept. 1925.

Beall. — *J. A. M. A.*, 11 juin 1921.

Bigwood. — Le Métab. de Base. *Annales de Méd.*, avril 1926.

Bith. — Traitement iodé du g. exo. *Pratique méd. fr.*, avril 1927.

Bordier. — Diathermie. *Paris médical*, 1927, p. 622.

Bouchut. — Rhum. A. A. dans l'étiologie de la M. de Bas. *Thèse*, Lyon, 1907.

Bram. — L'épreuve de la quinine. *Med. Record*, 27 nov. 1920.

— Prophylaxie du g. exo. *Endocrinology*, 3 mai 1923.

Burn et Marks. — *J. Physiology*, 1925, p. 131.

Bonnaire. — *Presse méd.*, 6 avril 1910.

Bodanski. — Effets antagonistes de la thyroxine et de l'insuline. *Proced. Voc. Exp. Biol. et Med.*, 1923, p. 46.

Buchanan. — *Med. J. ans Record*, New-York, 1924, p. 11.

Brodersen et Harbitz. — Traitement opératoire... *Acta Med. Scand.*, 22 déc. 1926.

Benedict. — *Am. J. of Physiol.*, 1916, p. 275.

Benedict et Harris. — *Carnegie Inst. Publ.*, 1919, p. 279.

Bénard (Henri). — Le Métab. Basal. Aperçu d'ensemble. *Tribune méd.*, sept. 1929.

Bernard (Mlle). — *Thèse*, Paris, 1921.

Bernard (L.) et Salomon. — Diabète et tub. chez une goitreuse légèrement basedowienne. *Soc. méd. hôp.*, Paris, 11 juil. 1924.

Bloch (Sig.). — L'épreuve de Goetsch. *Thèse*, Paris, 1921.

Bois (E. du). — Mét. de Base dans le g. exo. *Arch. int. méd.*, 1916, p. 915.

Barré et Creuser. — Nouvelles recherches sur le Roc. *XXVe Congrès des Neur., Presse médicale*, 1921, p. 679.

Boothby. — *Med. Clin. North Amer.*, 1919, p. 603.

— Mét. basal dans l'hyperthyroïdisme. *J. A. M. A.*, 23 juillet 1921.

— L'emploi de l'iode sur le g. exo. *Endocrinology*, 1924, p. 727.

— Adénomie toxique. *Endocrinology*, 1921, p. 20.

Boothby et Sandiford. — Métab. Basal. *Journ. Biol. Chém.*, 1922, p. 783 et *Physis. Rev.*, 1924, n° 1.

Boothby, Sandiford et Slosse. — Influence de la thyroxine sur le M. B. *Arch. app. dig. et nutrit.*, 5 mai 1927.

Carnot. — Les poussées aiguës du basedowisme. *J des Praticiens* 28 juillet 1928.

Cattel. — *Boston Medic. and surg. journ.*, 1925, p. 989.

Chalier. — Résection partielle du sympathique. *Soc. Chir.*, Lyon. 13 nov. 1924 et *Lyon chir.*, 1925, n° 1.

Calvert. — Traitement du g. exo. par l'insuline. *British Med. J.* 1924, p. 834.

Casepar. — *J. d'endocr. de Leipzig*, avril 1928.

Ceccaldi. — Mét. bas. et épisodes d'hyperth. au cours de la tub pulm. *Thèse*, Lyon, 1926.

Caskey (Mac). — Mét. bas. et hyperglycémie dans l'hyperth. *J. A. M. A.*, 5 juillet 1919.

Cléret. — Pathogénie du g. exo. *Thèse*, Paris, 1911.

Chvosteck. — Mal. de Bas. et hyperthyréose. Berlin, 1917, p. 334.

Chapu. — La descendance des basedowiens. *Thèse*, Paris, 1910.

Chauffard et Girot. — Pathogénie thyrosurrénale du basedowisme. *Rev. fr. d'Endocr.*, 1925, p. 145.

Clairmont et Meyer. — Traitement préopér. par l'iode des Bas. *Deutsch. Mediz. Woch.*, 30 nov. 1928.

Claude. — Quelques constatations biologiques dans la mal. de Bas. *Journ. Méd. français*, juillet 1920.

Cole. — Emploi de la solution iodée de lugol dans le g. exo. *The Lancet*, 16 avril 1927.

Cotte. — Relat. fonct. de la thyr. et de l'ovaire. *Soc. Méd. hôp.*, Lyon, 20 janvier 1925.

— *Lyon chirurgical*, 1925, p. 112.

Cotte et Bonnamour. — G. exo. traité sans succès par la radioth Hémithyroïdect. Guérison. *Soc. Méd. hôp.*, Lyon, 20 janvier 1925 et *Lyon médical*, 1925, p. 647.

Cordier. — Les cardionévroses de guerre. *Lyon médical*, octobre 1928.

Le Métab. Bas. des tub. *Soc. Biol.*, 19 mars 1923, *Soc. Méd. hôp.*, Lyon, 8 juillet 1926.

— Recherches pers. sur le Métab. basal. *J. Méd.*, Lyon, 1929, n° 220.

Coulaud. — Corps thyroïde et tub. *Thèse*, Paris, 1922.

— Préparat. d'un sérum antithyroïdien. *Soc. Biol.*, 25 octobre 1924, *S. méd. hôp.*, Paris, 21 nov. 1924.

— Goitres et opothérapie ovar. *Annales de Méd.*, 1923.

Coulaud et Suau. — Recherches exp. et cliniques sur les effets d'un sérum antithyr. *S. Méd. hôp.*, Paris, 16 janv. 1925.

Courrier. — Histophysiol. du c. thyroïde. *Soc. Biol.*, 1922, p. 869

— *Revue fr. d'Endocrinologie*, 1928, n° 1.

Cramer. — *J. Physiol.*, 1916, p. 38.

Courcy (de). — Usage du lugol dans le g. exo. *Annals of surgery*, 1927, p. 871.

Cowell et Mellanby. — Effets de l'iode sur l'hyperthyroïd. *Quart. J. Med.*, 1924, p. 69.

Crile. — Traitement chir. du g. exo. *Surg. Gynec. et Obst.*, 1920, p. 27.

— Adénome toxique et g. exo. *Ann. of. Surg.*, 1920, p. 141.

— *Bruxelles médical*, 7 juillet 1929.

— Traitement de certains états dits hyperthyr. par la digitale et la réhydratation. *New-York Med. J.*, 7 août 1922.

— *J. A. M. A.*, 18 décembre 1915.

Curschmann. — Transformations d'unemal. de Bas. en myxœdème après radioth. *Munich Mediz. Woch.*, 28 août 1925.

— Troubles gastriques thyréotoxiques. *Munch. Mediz. Woch.*, 9 mars 1928.

Crouzon et Horowitz. — Maladie de Basedow familiale. *Soc. Neur.*, janvier 1929.

Dautrebande. — Classific. physiop. du goitre. *Presse méd.*, 22 janvier 1927.

— Traitement des goitres par l'iode à doses continues et progressives. *Bull. Ac. Royale Méd.*, Belgique, 17 déc. 1927.

— Les doses fractionnées d'iode dans le traitement de l'hyperthyroïdisme. *Presse méd.*, 24 juillet 1929.

— Tr. cardiaques contemporains de certains goitres. *La Médecine*, mars 1929.

— Classific. nouvelle des états hyperthyr. Traitement iodé. *Soc. Cl. Hóp.* Bruxelles, 23 mars 1929, *Annales de Méd.*, octobre 1929.

— Quelques vues nouvelles sur le traitement iodé. *Presse méd.*, 27 octobre 1928.

— Hyperthyr. évol. vers l'hypothyr. au cours d'un traitement iodé. *Presse méd.*, 1er juin 1929.

DAUTREBANDE et LEMORT. — Les adénomes thyrotoxiques impalpables. *Presse méd.*, 27 août 1927.

DAUTREBANDE et DELCOURT (Bernard). — 3e *Réunion des physiol. de langue française.* Roscoff, avril 1929.

DAVIES et ESSON. — *Quart. J. Med.*, octobre 1924.

DAVIS, MEAKINS et SANDS. — *Heart*, 1924, p. 299.

DELHERM. — Electroth. et radioth. dans le g. exo. *Soc. El. et Radio.*, 28 nov. 1923 et 25 mai 1926.

— Mét. Basal dans le g. exo. traité par la radioth. *Soc. El. et Radio.*, novembre 1924.

DELHERM et MOREL KAHN. — *Pratique méd. française*, avril 1927.

DELORE. — *Rapport au XXIIIe Congrès de Chir.*, Paris, 1910.

DUMONTPALLIER. — *Soc. Biol.*, 1867, p. 116.

DUMAS. — G. exo. d'origine tub. *Thèse*, Lyon, 1907.

DRAGO. — Cœur goitreux et cœur thyréotoxique. *Ann. di Clini. Medic. et di med. sperim.*, 1er mars 1926.

DYAS. — Hyperthyr. et diabète sucré. *Surg. Cl. N. Am.* Philad., 1926, p. 935.

DUNHILL. — Traitement chirurg. du g. exo. et de la fibrill. auriculaire. *British Med. J.*, octobre 1919, octobre 1924, mars 1926 ; *Presse méd.*, 1924, n° 98 et 1926 n° 89.

EIMER. — Les dangers du traitement par l'iode. *Munch, Mediz. Woch.*, 10 juillet 1925.

ELLIOTT. — *J. A. M. M.*, 1927, p. 519.

ETIENNE et RICHARD. — Hyperthr. dadis. chez un bas. *R. F. d'Endocr.*, 1928, n° 1.

ETIENNE. — Pigm. à type addisonien. *R. F. d'Endocr.*, 1928, n° 3.

ETIENNE, VERAIN, PETITJEAN. — Tr. fonct. rénaux chez les basedow. *R. F. d'Endocr.*, 1926, n° 2.

Et enne et Richard. — Syndrome de Bas. d'origine émotive survenu chez un addis. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 20 déc. 1928.

— Mal. de Bas. et émot. de bombardement. *S. M. hôp.*, Paris, 20 déc. 1928.

Etienne, Watrin et Richard. — Mal. de Bas. hypersympathicotonique grave familiale. Traitement par l'extrait thyroïd. *Revue Méd. Est*, 15 mai 1922.

Etienne et Richard. — Un cas de dysthyroïdie familiale. *R. F. Endocr.*, 1923, n° 6.

Escalier. — Tests biologiques dans le diagnostic des états thyroïdiens. *Pratique Méd. française*, avril 1927.

Effrousi Ryss. — Le signe de Maranon. *Thèse*, Paris, 1926.

Félix. — Myxœdème associé à la Mal. de Bas. *Thèse*, Paris, 1896.

Fitz. — Diabète et hyperthyroïdisme. *Arch. Int. Méd.*, 15 mars 1921.

Finochietto. — Traitement chir. du g. exo. *Journ. de Chir.*, 1920, p. 445.

Flandin. — L'iode dans le traitement de la Mal. de Bas. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 14 mai 1926.

Florence et Enselme. — Qu'est-ce que le Métab. Basal ? *J. Méd.* Lyon, 1929, n° 220.

Florence, Creyssel et Enselme. — Med. Basal. dans le g. exo. et les g. toxiques. *Soc. Méd. hôp.*, Lyon, 30 oct. 1928 et *J. Méd.* Lyon, 1929, n° 220.

Fraikin. — Union de la radioth. et de la galvanofaradis. dans le traitement du g. exo. *Soc. El. et Radio.*, 27 janvier 1925.

Fraser. — L'iode dans le g. exo. *British Med. Journ.*, 1925, p. 1.

— Traitement du g. exo. *British Med. Journ.*, 27 mars 1926.

Frazier. — *Ann. of Surg.*, 1920, p. 155.

Frazier et Mosser. — *J. A. M. A.*, 3 mars 1928.

Froment. — Cardiopathie valval. compliquées de basedowisme. *Thèse*, Lyon, 1905.

Fribourg-Blanc et Hyvert. — 7e *Réunion des biolog. de Neuropsychiatrie*, 26 février 1925.

Froyez. — Accidents cardiaques au cours de la Mal. de Bas. *Thèse.* Paris, 1929 et *Bulletin médical*, 1929, p. 269.

FALTA. — Les maladies des glandes à sécrét. interne. Berlin, 1913.

GILBERT et CASTAIGNE. — Infection thyr. et g. exo. *Soc. Biol.*, 1899, p. 463.

GLEY. — Effets du suc thyroïdien. *Soc. Biol.*, 1891, p. 250.

— Recherches sur la fonction de la gl. thyr. *Arch. de Physiol.*, 1892, p. 311.

— Recherches sur le g. exo. *Journ. de Physiol.*, 1911, p. 955.

GLEY et QUINQUAUD. — *Arch. intern. de physiol.*, 31 janvier 1914.

GARNIER. — La glande thyr. dans les mal. infect. *Thèse*, Paris, 1899,

— Les relat. fonct. de la thyr. et des autres gl. *Journ. Méd. fr.*, novembre 1921.

GIRAUD. — Le c. thyr. des tub. *Thèse*, Paris, 1908.

GASTAUD. — Le diabète dans le syndr. basedowien. *Thèse*, Paris, 1913.

GOODWIN et LONG. — Radioth. du g. exo. *Americ. Journ. of Med. Sc.*, janv. 1924.

GALLAVARDIN. — Névroses tachycardiques et mal. de Bas. fruste. *Arch. Mal. Cœur*, 1916, p. 45.

— *Soc. Méd. hôp.* Lyon, 21 juin 1927 et *Lyon médical*, 1927, p. 581.

GOODPASTURE. — *J. of Exp. Med.*, 1921, p. 407.

GOETSCH. — *New-York St-Med. Journ.*, 1918, n° 7.

GATÉ. — *Soc. Med. hôp.*, Lyon, 13 mars 1928.

GODLESWSKI. — Manifest. plurigl. dans la mal. de Bas. *Journ. Méd. fr.*, novembre 1921.

GOODALL et ROGERS. — Nature de la myocardite thyrotoxique. *Lancet*, 1927, p. 486.

GRAHAM. — G. exo. et adénome toxique. *J. A. M. A.*, 1926, p. 623

GRAHAM et CUTLER. — G. exo. et adénome toxique : leur réponse similaire à l'iode. *Annals of Surgery*, 1926, p. 497.

GARDINER HILL. — La grossesse au cours du g simple et de l Mal. de Bas. *Lancet*, 19 janvier 1929.

GOIFFIN et SLOSSE. — L'insuline dans le traitement de l'hyperthyr. *Soc. Cl. hôp.* Bruxelles, 23 mars 1929.

GREELEY. — *Wisconsin Med. Journ.*, 1915, p. 469.

GROWER, CHRISTIE et MERRITT. — Traitement de l'hyperthyr. par les R. X. *J. A. M. A.*, 29 novembre 1924.

GUTHRIE (Donald). — Emploi du lugol dans le g. exo. *Surg. Gyn. et Obst.*, 1925, p. 521.

GUILLAUME. — Endocrinologie. Doin, éditeur, 1929.

GILBERT-DREYFUS. — Le problème de l'adénome thyroïdien toxique. *Gaz. hôp.*, 1929, p. 1417.

GRUNER (S.). — Tuberculose pulm. et thyroïde. *Zeitsch. f. Tuberk.*, 1929, n° 4.

GUTZEIT et KUSSAT. — Traitement des syndr. thyrotoxiques par le Radium et le mésothorium. *Deutsch. Mediz. Woch.*, 13 mai 1927.

HARRIS. — Traitement de l'hyperthyr. par les R. X. *Med. J. of Australia*, 1er mars 1927.

HÉLIÉ. — Valeur de l'électrothérap. dans le g. exo. *Thèse*, Paris. 1924.

HELLWIG. — Changements morpholog. du g. exo. après traité iodé. *Surg. Gyn. et Obst.*, 1928, p. 173.

HARVIER. — Mal. de Bas. famil. et héréditaire. *Paris méd.*, 6 déc 1919.

HEITZ et STÉVENIN. — Mét. basal chez les basedow. soumis à la balnéation cargogazeuse. *Soc. hydr.* Paris, février 1923.

HOEGLER. — Hyperthyr. temporaire pendant la cure d'insuline. *Klinisch Woch.*, 29 janvier 1929.

HERMANN et RICHARD. — Mét. basal et tr. endocriniens. *R. F. Endocr.*, 1923.

HERBET. — *Thèse*, Paris, 1906.

HÉDON. — Que devient le Mét. basal dans le diabète ? *Paris médic.*, 7 mai 1927.

HOLMES, MEANS, PORTER, RICHARDSON et STARR. — Traitement du g. exo. *Boston Med. and surg. journal*, 14 août 1924.

HOLMES et MERRILL. — Intoxication thyr. et R. X. *J. A. M. A.*, 25 oct. 1919.

HOLST. — Altération du pancréas dans la mal. de Bas. *Schweitz-Mediz. Woch.*, 14 juin 1923.

— *Acta chirurg. Scandinav'na*, 1927, p. 385.

HORAND. — Lésions du sympathique cervical dans le g. exo. *R. Neurol.*, 1910, p. 344 et 1911, p. 669.

HUGUENIN. — Le goitre endémique. *Presse médicale*, 7 avril 1928.

HAMILTON. — Troubles cardiaques dus à l'hyperthyroïdisme. *J. A. M. A.*, 16 juin 1923.

JACKSON. — Traitement pré-opératoire des sujets atteints de g. exo. *Gaz. hôp.*, 1924, p. 417.

— L'iode dans le g. exo. *The Lancet*, 11 avril 1925, *Annals of Surgery*, 1925, p. 739.

JOHNSON. — Sympt. d'hyperthyr. chez les soldats épuisés. *British Med. Journ.*, 23 mars 1919.

JOHN. — Métab. des Hydrates de carbone dans l'hyperthyr. *Endocrinology*, 6 déc. 1927.

JANET. — Le Mét. Basal en clinique. *Thèse*, Paris, 1922.

JEAN. — Tuberculose du corps thyr. *Soc. anat.*, juillet 1926.

JAQUEROD. — Traitement de la mal. de Bas. par un extrait de g. myxœdémateux. *Schweitz. Mediz. Woch.*, 10 avril 1924.

JOLLY. — Radiothérapie de g. simple et du g. exo. *Progrès méd.*, 10 déc. 1927.

JOSLIN. — Traitement du diabète sucré, 1928.

JOSLIN et LAHEY. — Diabète et hyperthyroïdisme. *Am. J. of Med.* juillet 1928 et *Presse méd.*, 21 oct. 1928.

JUDD. — Traitement chirurg. du g. exo. *Surg. Gyn. et Obst.*, 1921, p. 97.

JUDD et PEMBERTON. — *Surg. Gyn. et Obst.*, 1916, p. 269.

KESSEL, HYMAN et LANDE. — G. exo. et syst. neuro-végétatif. *J. A. M. A.*, 6 juin 1925.

KIMBALL. — Efficacité et innocuité du traitement préventif du g. endémique. *J. A. M. A.*, 18 août 1928.

KLOSE et HELLWIG. — La résection du sympathique cervical. *Klinische Woch.*, 26 févr. 1923.

KENDALL. — La thyroxine, 1929.

KRAUSE. — Tonus du système neuro-végétatif dans l'hyperthyroïdisme. *Polsk. gazeta*, 25 oct. 1925.

KRECKE. — Thyréoses tub. *Munch. Mediz. Woch.*, 4 février 1913.

KOHLMANN. — Traitement de la Mal. de Bas. par l'iode à petites doses. *Munch. Mediz. Woch.*, 6 février 1925.

LABBÉ (Marcel). — Diabète et goitre exopart. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 7 nov. 1919 et *Annales de Med.*, 1920, p. 95.

— Diagn. de l'hyperthyroïdisme. *R. F. Endocr.*, 1923, p. 27.

— Le Mét. Basal en clinique. *Arch. app. digestif et nutrition*, 1925, nº 6.

— Diagn. des syndr. thyroïd. *Presse méd.*, 1926, p. 1025.

— Les formes diverses du g. *Pratique med. fr.*, avril 1927.

— Méthode de traitement du g. *Pratique méd. fr.*, avril 1927.

— L'iode dans le traitement de la Mal. de Bas. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 5 mai 1926 et *Journal de Méd. de Paris*, 1926, p. 931. *Soc. Méd. des hôp.* Paris, 8 juin 1928, et *Annales de M d.*, 1929, nº 1.

Valeur du Mét. Bas. dans le diagn. de la Mal. de Basedow *Presse méd.*, 13 oct. 1928.

Hyperthyr. et hypertension artérielle. *La Médecine*, juillet 1929.

— R. O. C. chez les diabétiques traités par l'insuline. *Soc. Biol.* 12 juillet 1924.

LABBÉ (M.) et VITRY. — Action du c. thyr. sur le métab. du glucose. *Soc. Biol.*, 12 avril 1919.

LABBÉ (M.) et STÉVENIN. — Action du c. thyr. sur les échanges respiratoires. *Annales de Méd.*, 1921, p. 264.

— Métab. basal chez les basedow. *Soc. Biol.*, 13 mai 1922 ; *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 28 juillet 1922.

LABBÉ (M.), STÉVENIN et NEPVEUX. — Importance de la mesure du Mét. Basal dans la mal. de Bas. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 1922, p. 902.

LABBÉ (M.), LAMBRU et NEPVEUX. — L'injection d'adrénaline dans la mal. de Bas. *Soc. Biol.*, 7 juillet 1923.

LABBÉ (L.) et LAMBRU. — Epreuve de l'injection d'adrénaline dans la mal. de Bas. *Annales de Méd.*, novembre 1923.

LABBÉ (M.), FAURE-BEAULIEU, SÉZARY, STÉVENIN et DELHERM. — Modific. du Mét. Basal chez les basedowiens à la suite des traitements physiques. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 25 juillet 1924.

Labbé (M.), Boulin (R.), Besançon (Justin) et Gouyen. — Dangers de l'ergotamine dans le traitement de la Mal. de Basedow. *Soc. Méd. hôp.*, 8 mars 1929 et Angor ergotaminique. *Presse méd.*, 17 août 1929.

Labbé (M.) et Gilbert-Dreyfus. — Diabète et g. exo. associés. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 1929, n° 1.

— Diabète et mal. de Bas. associés. *Paris médical*, 4 mai 1929.

Lahey. — Emploi de l'iode dans les goitres. *Boston Med. and surg. Journal*, 1925, p. 487.

Ley, Slosse et Van Dooren. — Hyperthyroïdie et hypersympathicotonie. *S. Cl. hôp.*, Bruxelles, 8 décembre 1928.

Laroche (Guy). — Les variations de la cholestérine chez les hyperthyroïdiens. *Presse méd.*, 27 févr. 1929.

Laroche (G.) et Wolff (Mlle). — Le signe de la thyroïde. *Soc. Biol.*, 1925, p. 1218.

Laroche (G.), Camus et Lelourdy. — Le tartrate d'ergotamine chez les basedowiens et les hypersympathicotoniques. *R. F. Endocr.*, 1928, n° 1.

Laemmer. — Action de l'ovaire sur la thyroïde dans la mal. de Bas *Soc. Thérap.*, 14 oct. 1925.

Laignel-Lavastine et Bloch (P.). — Syndrome de Bas. chez une tuberculeuse. *Arch. génér. de Méd.*, 27 sept. 1904.

La gnel-Lavastine et Largeau. — R. O. C. *Soc. Biol.*, 19 déc. 1925.

Laignel-Lavastine. — Rapports du sympathique et des glandes endocrines. *Journ. Méd. et Chir. pratiques*, 10 avril 1924.

— *Revue de Médecine*, mai-juin 1909.

Langmead. — Etiologie, pronostic et traitement de la Mal. de Bas. *British med. Journ.*, 20 avril 1929.

Launay. — *Gaz. Médicale de France*, 15 juillet 1929.

Laufer. — Hyperthyrondisme et hypertension artérielle. *Mediz. Klin.*, 8 février 1929.

Liljestrand et Strenstrom. — *Acta Medica Scandinavina*, 1925, p. 99.

Lampe, Liesegang et Klose. — *Beitrage fur Kl. Ch.*, 1912.

Landau. — Sur le traitement de la Mal. de Bas. *Arch. f. Klin. Ch.*, 1927, p. 144 et *Soc, Med. hôp.*, Paris, 14 mai 1926.

LEMOINE. — Sympathectomie cervicale dans le Bas. *Soc. Belge chir.*, 27 mars 1926 et *Soc. Cl. hôp.* Bruxelles, 11 déc. 1926.

— Traitement chirurgical du g. exo. *J. chir. et Annales Soc. belge de Chirurgie*, février 1927.

— Hyperthyroïdie et système nerveux végétatif. *Le Scalpel*, 1929, p. 421.

LENORMANT. — *Rapport au XXIII*e *Congrès fr. de Chirurgie*, Paris, 1910.

LEDOUX. — Basedowisme iodique. *Journ. Méd.*, Lyon, 3 sept. 1920 et *Revue de Médecine*, 1923.

LEROUX et TISSERAND. — Basedowisme iodique. *Progrès médical*, 1915, nº 13.

LÉVI (Léopold). — Vue générale sur l'endocrinologie, 1929.

LÉVI (L.) et ROTSCHILD (de). — Nervosisme hyperthyroïdïen. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 5 juillet 1907.

LÉVI (L.) et PLICQUE. — L'œil des hyperthyroïdiens. *Soc. Méd.*, Paris, 11 mars 1927.

LÉPINE. — Traitement du g. exo. *Journ. Méd.*, Lyon, 20 juin 1928.

LÉVY (Magnus). — *Berlin Kl. Woch.*, 1895, p. 650.

LEMIERRE et DESCHAMPS. — Amélioration rapide d'un cas grave de Mal. de Bas. sous l'influence de la suggestion. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 28 mai 1926.

LINOSSIER. — *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 7 novembre 1919.

LOEPER et VERPY. — *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 20 oct. 1916.

LOEPER et OLLIVIER. — Borate de soude. *Progrès médical*, 13 mai 1925 et *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 1925, p. 734.

LOEPER, TONNET et LEBERT (Mlle). — Augmentation de la sérine dans le sang des hyperthyroïdiens. *Soc. Biol.*, 8 juin 1929.

LOEPER, TONNET et LEMAIRE. — La fonction protéocrasique du corps thyroïde. *Soc. Méd. hôp.* Paris, 18 oct. 1929.

LEREDDE et DROUET. — Mal. de Bas. syphilitique et familiale. *Soc. Dermatol.*, 10 mars 1921.

LUSK (G.). — Principes fondamentaux concernant le Mét. Basal. *Gaz. Hôp.*, 7 et 9 février 1922.

LIEBIG. — *Archiv. f. Kl. Chir.*, 1924, p. 58.

LISSNER. — Un nouveau signe clinique d'hyperthyroïdisme. *Endocrinology*, 3 mai 1923.

Loewy et Zondeck. — Mal. de Bas. et Iodothérapie. *Deutsch. Mediz. Woch.*, 10 novembre 1921.

Lorenzi. — Digestion gastrique dans l'hyperthyroïdisme. *Gaz. degli ospedali e della cliniche.* Milan, 7 juill. 1922.

Lueders. — Les méthodes de laboratoire dans le diagnostic précoce de l'hyperthyroïdisme. *Arch. Int. Méd.*, 15 octobre 1919.

Lian (C.). — Troubles cardiaques des soldats en campagne. *Journ. M. franç.*, mai 1918.

— *Presse méd.*, 26 déc. 1918 et 17 déc. 1921.

— Le signe d'hyperesthésie de la région thyr. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 1918, n° 42.

— Les acc. cardiaques d'origine thyr. *Journ. M. franç.*, juillet 1920.

Lian (C.) et Joannon. — *Journ. M. franç.*, juin 1921.

Lian (C.) et Lyon-Caen. — Métab. Basal dans le diagnostic et le traitement des syndr. thyroïdiens. *J. Phys. et Pathol. générales*, 1924, n° 3.

Lian (C.), Lyon-Caen et Pollet. — Arythmie complète, insuffisance cardiaque et c. thyr. *Presse méd.*, 8 janvier 1927.

Lavergne (de). — *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 8 juillet 1926.

Michel. — Maladie de Graves-Bas. et troubles des systèmes nerveux organo-végétatifs. *Thèse*, Nancy, 1926.

Marine. — *Arch. Int. Méd.*, 1923, p. 811.

Marine et Lenhardt. — Iode et corps thyroïde. *Arch. Int. Méd.*, 1919 (plusieurs articles).

Monceaux. — Troubles des échanges nutritifs dans la tub. pulm., 1929.

Meige et Allard. — Famille de Based. *R. Neur.*, 1900, p. 255.

Marbé. — Pathog. de la mal. de Bas. *Soc. Biol.*, 1909, p. 302.

Maranon. — Le signe de la tache rouge thyroïdienne. *Soc. Méd hôp.*, 1er déc. 1922.

— Le S. de la tache rouge et de l'hyperesthésie thyr. *Les progrès de la Cl.*, 4 janvier 1923.

— Facteur émotionnel dans la pathogénie des états hyperthyroïdiens. *Annales de Méd.*, 1921, p. 81.

— Traitement du syndrome de Bas. *Annales de Méd.*, 1924, p. 248.

MARANON et CARRASCO. — Valeur clinique de la détermination du Métab. Basal. *Annales de Méd.*, février 1923.

MARIE (Pierre). — *Thèse*, Paris, 1883.

— Mal. de Bas. et g. basedowifié. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 15 janvier 1897.

MARIE (P.-L.). — L'iode dans le traitement du g. exo. *Presse Médic.*, 8 mai 1926.

MASON. — Iodothérapie dans le g. toxique. *Canada Med. Assoc. Journ.*, 1924, p. 219.

MASSON. — Le g. exo., sa pathogénie, son traitement. *Thèse*, Genève, 1918.

MAYO. — L'emploi de l'iode dans le traitement des goitres. *Irish J. of Med. Sc.*, 5 février 1925.

MAYO et BOOTHBY. — *J. A. M. A.*, 1923, p. 891.

MAYO et PEMBERTON. — *Annals of Surgery*, 1923, p. 146.

MEANS et AUB. — Le Métab. dans le g. exo. *Arch. Int. Méd.*, 15 octobre 1919.

MEANS et BURGESS. — Le Métab. Bas. dans les g. non toxiques. *Arch. Int. Méd.*, 1922, p. 507.

MEANS et HOLMES. — Traitement des g. toxiques par les R. X. *Arch. Int. Méd.*, 1923, p. 303.

MEULENGRACHT. — Mal. de Bas. et Anémie pernicieuse. *Kl. Woch.*, 1er janvier 1929.

MERKLEN, WOLFF et KAYSER. — Hyperthyr. et diabète. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 10 oct. 1924.

MOURIQUAND et BOUCHUT. — *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 1908.

MOURIQUAND et MAZEL. — Mal. de Bas. avec pigmentation du type addisonien. *Soc. Méd. hôp.*, Lyon, 5 déc. 1922.

MOOR (de). — Traitement chirurgical du g. exo. *S. Cl. hôp.*, Bruxelles, 23 mars 1923.

MUSIN. — *Soc. El. et Radio.*, 23 déc. 1924.

MURRAY. — Hyperthyroïdisme. *British Med. Journ.*, 10 juin 1922.

— G. toxique, traitement chirurgical. *British Med. Journal*, 1927, p. 774.

NEISSER. — L'iode dans les thyréotoxicoses. *Berl. Klin. Woch.*, 1920, p. 461.

NEUSCHOLSZ. — Viscosité spécifique du sérum et taux du Métab. Basal. *Kl. Woch.*, 3 juin 1924.

NOBÉCOURT. — G. simple et Mal. de Bas. dans l'enfance. *Concours médical*, 28 avril 1929.

NOBÉCOURT et JANET. — *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 31 mars 1921.

O'DAY. — Diabète associé au g. toxique. *N.-Y. Med. Journ.*, 8 mai 1920. et *Surg. Gyn. et Obst.*, 1916, p. 206.

ODDO. — Le cœur basedowien. *R. F. Endocri.*, déc. 1923 et *l'Hôpital*, déc. 1923.

PARHON. — Teneur en glycogène du foie et des muscles chez les animaux éthyroïdés. *J. de Phys. et Pathol.*, 1921, p. 198.

PARHON et GOLDSTEIN. — *Traité d'Endocrinologie*, 1923, t. I.

PACHON. — Sympathique et glandes endocrines. *XIIIe Congrès de Méd.*, Bordeaux, 1923.

PARISOT. — Pathogénie du g. exo. *Journ. Méd. fr.*, 1913, p. 93.

— Glycosurie dans la mal. de Bas. *Progrès médical*, avril 1910.

PARISOT et RICHARD. — Le signe de la thyroïde. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, mai 1922.

— Réactions organiques aux extraits thyroïdiens dans les troubles de la fonction thyroïdienne. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, mai 1922.

PARISOT, RICHARD et SIMONIN. — *Réunion Biol. de Nancy*, 14 mars 1922.

PEMBERTON. — *Surg. Gyn. et Obst.*, 1923, p. 458 et *N.-Y. State Med. Journal*, 1928, p. 256.

PHILIPPON, GOUIN et BIENVENUE. — Radiothérapie fonctionnelle sympathique. *Soc. Méd. hôp.*, 3 juin 1927.

PÉTERSON et WALTER. — *J. A. M. A.*, 1922, p. 341.

PERRIN et HANNS. — *XIIIe Congrès de Médecine*. Bordeaux, 1923 et *R. F. Endocr.*, 1923, p. 391.

PETREN. — Iode et Mal. de Bas. *Endocrinology*, 1927, n° 1.

PÉTROVITCH (Mlle). — Le Métab. Basal dans la Mal. de Bas. *Thèse*, Paris, 1923.

PLUMMER. — *J. A. M. A.*, 1913, p. 650- 1923, p. 1955, *Med. Cl. N. Americ.*, 1925, p. 1145.

PLUMMER et BOOTHBY. — L'iode dans le g. exo. *Journ. Iowa Med. Soc.*, 1924, p. 66.

PETTITT. — Difficulté du diagnostic entre tub. au début et goitre exo. incipiens. *Endocrinology*, mai 1924.

PIATOT. — *Revue Méd. française*, 1926, p. 17.

PEYNET. — Dystrophies et dyschromies épidermiques au cours du syndr. de Bas. *Thèse*, Paris, 1926.

PONCELET. — Traitement du syndr. de Bas. par le T. d'ergotamine. *Thèse*, Paris, 1929.

PEYCELON. — Traitement chirurgical de la Mal. de Bas. *Thèse*, Lyon, 1929.

— Traitement iodé de la Mal. de Bas. *Gaz. hôp.*, 30 mars 1929.

PUCULU. — Traitement insulinique de l'hyperthyroïdisme. *Gazeta Medica italo argentina*, 15 août 1926.

RENDU. — Scarlatine et Bas. *Soc. Méd. hôp.*, 6 déc. 1901.

READ (M.). — Traitement du g. exo. *J. A. M. A.*, 17 juin 1922 et 20 déc. 1924.

— L'emploi de l'iode dans le g. ex. *Endocrinology*, 1924, p. 746.

REDLICH. — Danger de la thérapeutique iodée dans la mal. de Bas. *Wiener Kl. Woch.*, 8 oct. 1925.

RICHTER — Emploi de l'insuline comme traitement de la Mal. de Bas. *Mediz. Kl.*, 25 sept. 1925.

RICHARDSON, LÉVINE et DU BOIS. — *J. Biol. Chemist.*, 1926, p. 737.

RICHARDSON. — *J. A. M. A.*, 24 mars 1923.

RICHARDSON et MEANS. — *Journal de Chirurgie*, janvier 1925.

RIENHOFF. — *Bull. Johns Hopkins hospital*, nov. 1925.

RENAULT (P.). — Action des extraits endocriniens sur la glycorégulation. *Thèse*, Paris, 1927.

RHODENBURG. — *Endocrinology*, 1920, p. 63.

ROGERS et BEEBE. — *J. A. M. A.*, 17 février 1906.

ROGER et GARNIER. — Glande thyr. dans les maladies infectieuses. *Presse Méd.*, 1899.

ROUSSY et CLUNET. — Lésions du c. thyr. dans la Mal. de Basedow. *R. Neur.*, 1913, p. 1 et *Annales de Méd.*, 1914, p. 395.

ROUSSY. — *XXIV^e Congrès des Méd. aliénistes et neurologistes de France.* Strasbourg, août 1920.

ROUSSY et HUGUENIN. — *Revue de Méd.*, 1924, p. 230.

ROUSSY et CORNIL. — Mal. de Bas. et guerre. Critique de l'origine émotive. *Presse Méd.*, 23 oct. 1920.

ROUSSY. — Le Métab. basal dans la Mal. de Bas. *Paris médical*, 1920, p. 245.

ROWE. — *Amer. Journ. Med. Sciences*, 1921, p. 187.

ROTH. — Les dangers de la thérapeutique iodée. *Schweitz. Mediz. Woch.*, 13 sept. 1923.

— Un cas de mort par hyperthyroïdisme iodique. *Deutsch. Arch. f. Kl. Med.*, juin 1924.

RICHARD. — Syndr. basedow. chez les tuberculeux. *Thèse*, Nancy, 1907.

SAINTON. — Formes cliniques du Syndr. de Bas. *J. Méd. franç.*, 15 mars 1913.

— Le R. O. C. dans le syndr. de Bas. *Clinique*, 1913.

— Comment traiter un g. exo. *Sem. méd. hôp.*, 1927, p. 471.

— Traitement opothérapique des syndr. Basedow. *Monde médical*, février 1924.

— Les signes nouveaux et les petits signes du g. exo. *J. Méd. fr.*, 1920, p. 273.

— Radiothérapie et traitement chirurgical du g. exo. *Paris médical*, 4 février 1928.

— Mal. de Bas. chez l'homme. *Presse méd.*, 7 janvier 1928.

— Les signes oculo-palpébraux des syndr. Bas. *Paris médical*, 12 oct. 1929.

— Les associations neuro-Basedow. *Revue de Méd.*, 1924, n° 4.

— Traitements actuels des syndromes Bas. *Journ. Méd. et Chir. pr.*, 10 oct. 1929.

SAINTON et MOUGEOT. — Pouls veineux et tracé apexien chez les Basedowiens. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 16 mars 1923.

SAINTON et SCHULMANN. — La respiration des Basedowiens. — *Annales de Méd.*, sept. 1922.

— La valeur du test de Bram. *Soc. Méd. hôp., Paris*, 22 juillet 1921.

SAINTON, SCHULMANN et BESANÇON (J.). — La glycémie et l'hyperglycémie provoquée chez les sujets atteints de g. exo. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 1921, p. 1298.

SAINTON et VÉRAN. — La thyroxine. *Paris Médical*, 14 juillet 1928.
— Erythromelalgie et Syndr. de Bas. *Gaz. hôp.*, 11 juillet 1928.
— *Soc. Derm.*, 14 juin 1928.

SAINTON et PEYNET. — Dystrophies et dyschromies du système pileux dans le g. exo. et l'hyperthyroïdisme expérimental *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 19 mars 1926.

SAINTON et MAMOU. — *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 29 déc. 1927.

SANDIFORD. — Le taux du Métab. Basal dans le g. exo., *Endocrinology*, 1920 n° 1.

SANGER. — *Arch. Int. Méd.*, 15 mars 1928.

SAJONS (de). — Traitement causal du g. exo. *Médical Record*, 30 août 1919.

SANSON. — Goître endémique basedowifié. *Thèse* Paris, 1927.

SHAPIRO. — Ingestion de surrénale dans le g. exo. *Endocrinology*, sept. 1924.

SANTY. — Opérations pour le g. toxique, *S. chir. Lyon*, 15 mars 1928.

SCHULMANN. — Le g. exo. syphilitique. *Thèse*, Paris 1918.

SHEDROW. — Le T. d'Ergotamine. *Progrès Médical*, 1928 n° 37.

SCHIMAK. — Basedow iodique. *Wiener Kl. Woch*, 1er avril 1920.

SICARD et PARAF. — Soc. Méd. hôp., Paris 14 mai 1920.

SISTRUNK. — *Surg., Gyn., Obst.*, mars 1928.

SERGENT. — *Exposé de titres*, 1921.

SERGENT et MIGNOT. — Hypothyroïdie et tub. pulmonaire. *Revue de la tub.*, 5 oct. 1925.

SOUQUES. — Nature de la Mal. de Bas. *Acad. de Méd.*, 25 nov. 1913.

SOUQUES et LERMOYEZ. — *Revue Neurologique*, Paris 1913.

SLUYS. — Traitement de l'hyperth. par les radiations courtes. *Soc. Cl. Hôp.* Bruxelles 23 mars 1929.

SÉZARY. — *Soc. Méd. hôp.*, Paris 11 juillet 1924.

SPRINGBORN et GOTTSCHALK. — Iode et Mal. de Bas. *Arch. f. Kl. Mediz.*, nov. 1928.

STERN. — *J. A. M. A.* 1902, p. 972.

SLOAN. — Récidive du g. exo. après thyroïdectomie. *Surg., Gyn., et Obst.*, août 1919.

STECK. — Recherches expér. sur les relations hypoth. entre Mal. de Bas. et tub. *Schweitz Méd. Woch.*, 2 juin 1921.

SWIECICKI. — Mal. de Bas. et capsules surrénales. *Presse Méd.*, 20 août 1921.

STRICKLAND, GOODALL et ROGERS. — Tension artérielle dans le Bas. *Britisch Méd. J.*, 16 oct. 1920.

STARR. — Action de l'iode sur l'hyperthyroïdisme. *Arch. Int. Méd.*, 1927, p. 520.

STAR, WALCOTT, SEGALL et MEANS. — *Arch. Int. Med.*, 1924, p. 355.

STÉVENIN et JANET. — Le Met. Basal. *Annales de Méd.*, 1923, p. 459.

STURGIS. — *Surg., Gyn., et Ost.*, 1925, p. 93.

STURGIS et GREEN. — Effets du Lugol. *Arch. Int. Méd.*, 1925, p. 561.

STURGIS et TOMPKINS. — *Arch. Int. Med.*, oct. 1920, p. 467.

TROUSSEAU. — G. exo. *Cliniques de l'Hôtel-Dieu*, 1877 (Ed. 1898 p. 596).

TESTARD. — Mal. de Bas. chez l'enfant. *Thèse*, Paris, 1927.

TERROINE. — Le Mét. Basal. *Soc. Biol.*, 5 juin 1924.

TILMANT. — Relations du g. exo. avec l'insuffisance ovarienne. *Presse méd.*, 27 mars 1929.

TROELL. — Morphol. du g. basedow. traité par le lugol. *Acta Medica Scandinav.*, juin 1929.

— *Arch. f. Kl. ch.*, 1924, p. 709.

TROISIER. — Syndr. de Bas. dix mois après une cure iodée. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 13 mai 1927.

UNDERHILL et HILDITH. — Metabolisme des hydrates de carbone et thyroïde. *Am. J. Physiol.*, 1909, p. 66.

UHLMANN. — *Thèse*, Montpellier, 1911.

VINCENT. — Basedow post-typhique. *Arch. Neur.*, 1900.

PASTEUR-VALLERY-RADOT, HAGUENAU et DOLLFUS. — *Presse médic.*, 19 déc. 1923.

PASTEUR-VALLERY RADOT, CHOMEREAU-LAMOTTE et HILLEMAND. — Mal. de Bas. myxœdème, puis sclérodermie. *Soc. Méd. hôp.*, Paris, 25 juin 1926.

VALLERY-RADOT (Pierre). — Dysthyroïdies familiales et héréditaires *Thèse*, Paris, 1921.

WIDAL et ABRAMI. — Asthme et hyperthyroïdie. *Presse méd.*, 31 mai 1924.

WELTI. — *Presse méd.*, 5 janvier 1927 et *Bull. Soc. Chir.*, Paris, 31 oct. 1928.

WERNER-FLUCK. — Contribution à l'étude de l'iode Basedow. *Schweitz Mediz. Woch.*, 14 janvier 1928.

WILLIUS et BOOTHBY. — *Surg. Gyn. et Obst.*, 1923, p. 535.

WALHBERG. — *Acta Med. Scandinavina*, 1926, Suppl. 14.

WILLIAMSON. — Mal. de Bas. et Diabète. *Lancet*, 6 sept. 1919.

WILDER. — Hyperthyroïdisme, myxœdème et diabète. *Arch. Int. Méd.*, 15 déc. 1926.

WILHELMY et FLEISCHER. — Glande thyr. et tension superficielle du plasma. *Journ. of Exper. Méd.*, 1er février 1926.

WORMS et HARMANT. — Exo. unilatérale dans la mal. de Bas. *Gaz. hôp.*, 1912, p. 1039.

WORMS. — G. basedowifié d'origine rhinopharyngée. *Soc. oto. neuro. oculistique*, 7 nov. 1928.

ZALIOUK. — Les formes aiguës de la Mal. de Bas. *Thèse*, Paris, 1928.

TABLE DES MATIÈRES

		Pages
CHAPITRE I.	— Introduction. Historique. Généralités	1
— II.	— Le syndrome parabasedowien Faux hyperthyroïdisme. Goitres sympathicotoniques..	28
— III.	— Etude analytique des symptômes de l'hyperthyroïdisme franc. (Observations personnelles).....	46
— IV.	— Le problème de l'adénome toxique. Hyperthyroïdisme fruste. Goitres nodulaires. Goitres basedowifiés	88
— V.	— Hyperthyroïdisme et système nerveux organo-végétatif. Tests pharmacodynamiques.	108
— VI.	— Hyperthyroïdisme et myxœdème.....	129
— VII.	— Hyperthyroïdisme, glycorégulation et diabète.	136
— VIII.	— Formes cliniques des états hyperthyroïdiens.....	149
— IX.	— Facteurs étiologiques de l'hyperthyroïdisme..	162
— X.	— Thérapeutique des états hyperthyroïdiens ..	191
— XI.	— Conclusions.	265
— XII.	— Bibliographie	277

653. — Imp. de la Faculté de Médecine, Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 1-30